XVI.

Ueber die Carbolsäure im Harn.

Vorläufige Mittheilung v. Dr. **A. Buliginsky** aus **Moskau.**

Die Carbolsäure (Phenylalkohol) wurde im Harn bekanntlich von Städeler nachgewiesen [1]), es blieb aber bis jetzt noch durchaus unentschieden, ob diese Substanz wirklich präformirt im Harn vorhanden sei. Da ich mit einer ausführlichen, bis jetzt noch nicht abgeschlossenen Untersuchung der sämmtlichen, überhaupt noch wenig bekannten, flüchtigen Säuren des Harns beschäftigt bin (wozu ich jetzt ein genügendes Material aus circa 200 Pf. portionweise verarbeiteten frischen Kuhharns besitze), habe ich meine Aufmerksamkeit speciell darauf gerichtet, zunächst die Art und Weise der Entstehung der Carbolsäure im Harn bei chemischer Behandlung desselben zu verfolgen und zu ermitteln. In dieser Richtung habe ich einige Versuche angestellt und halte es nicht für überflüssig, Manches darüber schon jetzt vorläufig mitzutheilen.

Es ist jedenfalls im Voraus anzunehmen, dass keine freie Carbolsäure in einem einfachen Zustande der Auflösung präformirt im Harn enthalten sein kann; die Annahme der freien Carbolsäure ist schon aus dem einfachen Grunde unstatthaft, weil man durch blosse Destillation des Harns, ohne vorher denselben anzusäuren, keine Spur von dieser Säure zu gewinnen im Stande ist. Die Frage kann also schon von vornherein blos das Vorhandensein der an Alkali gebundenen Carbolsäure betreffen.

Städeler meint nämlich mit seinem Versuche der Ausziehung der Säuren mit Aether aus dem abgedampften und angesäuerten Kuh-

1) Ann. d. Ch. u. Ph. Bd. 77, S. 17.

harn den Beweis zu liefern, dass die sämmtlichen, zuerst von ihm durch Destillation erhaltenen Säuren des Harns wirklich präformirt, und zwar an Alkali gebunden, im Harn vorhanden sein müssen. Wenn man aber den ganzen chemischen Charakter der Carbolsäure, sowie auch der derselben allerdings sehr nahe stehenden Taurylsäure, in's Auge fasst, so scheint es sehr bedenklich, eine solche Annahme ohne Weiteres auch in Bezug auf diese Substanzen geltend zu machen, denn es wäre immerhin kaum verständlich, wie eine so wenig beständige Verbindung, als carbolsaures oder taurylsaures Alkali, im Harn bei Gegenwart von doppeltkohlensauren Verbindungen und desto weniger im sauren Harn existiren könnte. Bei seinem Verfahren der Darstellung der flüchtigen Säuren aus Harn pflegte Städeler, wie er angibt, den Harn vorerst mit Kalkhydrat zu behandeln, so dass er also schliesslich bei der Untersuchung jedes Harns mit einer immer freies Alkali enthaltenden Flüssigkeit zu thun gehabt hat. Doch habe ich mich überzeugt, dass eine solche vorbereitende Behandlung des Harns überflüssig ist, mag er doppeltkohlensaure Verbindungen enthalten oder sogar sauer sein; immer lässt sich im abgedampften Harn Carbolsäure nachweisen. Es würde ja auch ganz unbegreiflich sein, warum die fragliche Verbindung der Carbolsäure mit einem Alkali während des Abdampfens des Harns gar keine Zersetzung erleiden sollte. Man könnte vielleicht bezweifeln, ob überhaupt bei einer sehr starken Verdünnung der Lösung der an Alkali gebundenen Carbolsäure die Zersetzung dieser Verbindung und das vollkommene darauf folgende Entweichen der freien Carbolsäure als ganz unentbehrliches Resultat des Abdampfens der Flüssigkeit bei Gegenwart von doppeltkohlensauren Alkalien zu betrachten wäre. Um jeden Zweifel darüber zu beseitigen, habe ich mich bemüht den experimentellen Beweis dafür zu liefern, dass, im Falle des wirklichen Vorhandenseins des carbolsauren Alkali im Harn, die ganze Carbolsäure schon während des Abdampfens des Harns entweichen müsste und zwar der Hauptsache nach mit den allerersten Portionen der fortgehenden Wasserdämpfe.

Zu diesem Zweck habe ich nämlich einige Versuche mit einer sehr verdünnten Lösung von Carbolsäure ausgeführt. Die von mir dazu angewandte Lösung hatte nur noch einen schwachen Geruch nach Carbolsäure, zeigte aber keine wahrnehmbare Färbung mit Eisenchlorid, und wurde in der Weise dargestellt, dass je 2 Ccm. bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter wässeriger Lösung von Carbolsäure auf 100 Ccm. mit Wasser verdünnt wurden. Diese Flüssigkeit wurde mit einigen Tropfen Natronlauge und dann mit einem Ueberschuss von doppeltkohlensaurem Natron versetzt. Eine zur Untersuchung genügende

Quantität der so bereiteten Lösung habe ich ganz vorsichtig bis zu 1/6 Vol. im Wasserbade abgedampft und die abgegossene Mutterlauge nach Zersetzung mit verdünnter Schwefelsäure der Destillation unterworfen; im Destillate konnte man schon gar keinen Geruch nach Carbolsäure wahrnehmen und noch weniger eine blaue Färbung mit Eisenchlorid hervorrufen. Bei der darauf vorgenommenen Destillation einer neuen Portion der ursprünglichen Lösung konnte man sich sehr leicht überzeugen, dass die Carbolsäure mit dem Wasserdampfe gänzlich entweicht, und zwar ist sie grösstentheils in den ersten Tropfen des Destillats enthalten, worin sie sich mit Eisenchlorid ganz gut nachweisen lässt. Zusatz von Harnstoff, von hippursaurem Alkali und von beiden Substanzen zusammen zu den einzelnen Proben der zu prüfenden Flüssigkeit zeigte sich ganz ohne jeden Einfluss auf die Leichtigkeit, mit welcher die Carbolsäure fortgeht.

Mit dem Angeführten glaube ich also festzustellen, dass überhaupt weder freie, noch an Alkali gebundene Carbolsäure im Harn existirt. Es bleibt aber dabei andererseits die Thatsache feststehend, dass die Carbolsäure nach Behandlung des Harns mit Mineralsäuren sich wirklich im Destillate und Aetherauszuge nachweisen lässt, so dass man sich also allerdings genöthigt sieht eine derartige Substanz im Harn existirend anzunehmen, welche bei der Einwirkung der Mineralsäuren die Carbolsäure liefert. Unter den bekannten Bestandtheilen des Harns gibt es aber, so viel man weiss, keine solche Substanz. Man könnte vielleicht an das Indican denken, um so mehr da es, wie Schunk angibt, bei der Einwirkung der Mineralsäuren nebst Indigo und Zucker auch mehrere andere Zersetzungsproducte in kleiner Quantität liefert, und es auch durchaus nicht auffallend wäre unter denselben die Carbolsäure herauszufinden, welche sich in chemischer Beziehung gewissermassen so ziemlich nahe der Indigogruppe anreiht. Diese Vermuthung berücksichtigend, habe ich in folgender Weise meine Untersuchung weiter geführt. Ein pathologischer Harn mit hohem Gehalt an Indican wurde durch Bleiessig und Ammoniak gefällt, dieser Niederschlag mit Salzsäure zersetzt, das salzsaure Filtrat der Destillation unterworfen und im Destillate die Carbolsäure mittelst der bekannten Eisenchloridreaction nachzuweisen gesucht. Das erste sauer reagirende Destillat wurde mit kohlensaurem Natron gesättigt und wieder überdestillirt. Die nach zweiter Destillation im Destillate erhaltene Flüssigkeit besass noch, wie früher und wie auch das ursprüngliche Filtrat, einen eigenthümlichen, ziemlich penetranten aromatischen Geruch, gab aber mit Eisenchlorid versetzt gar keine blaue Färbung.

Es ist also jedenfalls eine besondere, noch gänzlich unbekannte,

im Harn vorhandene und die Carbolsäure erzeugende Substanz anzunehmen. Diese Annahme hat mich veranlasst, die Bedingungen, unter welchen die Ausscheidung der Carbolsäure aus dem Harn überhaupt stattfinden kann, näher zu untersuchen.

Städeler hat dadurch, dass er in dem Aetherextracte des concentrirten mit Schwefelsäure zersetzten Kuhharns die Carbolsäure fand, eigentlich schon den Nachweis geliefert, dass die Ausscheidung von Carbolsäure aus dem abgedampften Harn lediglich auf der Einwirkung der verdünnten Mineralsäuren beruht, und nicht, wie man glauben könnte, sich auf die Mitwirkung der höheren Temperatur zurückführen lässt. Es ist aber damit noch keineswegs die Möglichkeit ausgeschlossen, dass die Bildung der Substanz selbst, welche bei der Behandlung mit Mineralsäuren die Carbolsäure zu liefern im Stande ist, nicht während des Abdampfens des Harns stattfände. Ich habe mich bemüht, die Frage darüber zu erledigen und bin zu dem Resultate gekommen, dass man die Bildung der Carbolsäure bei ganz vorsichtiger Behandlung des Harns mit Mineralsäuren in niederer Temperatur ebenso leicht auch in dem nicht abgedampften Kuhharn nachweisen kann. — 200 Ccm. ganz frischen, stark alkalisch reagirenden Kuhharns wurden beim Abkühlen mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und mit $^1/_2$ Vol. Aether bei niedriger Temperatur extrahirt. Nach dem Abdestilliren des abgehobenen Aethers blieb theils eine krystallinische rothbraune Masse (wahrscheinlich Hippursäure), theils eine wässerige Flüssigkeit mit einigen darauf schwimmenden rothbraunen öligen Tropfen zurück. Dieser Rückstand wurde mit einer Lösung von kohlensaurem Natron neutralisirt und wieder mit Aether ausgezogen. Das nach Abdestilliren des Aethers Zurückgebliebene zeigte wieder ölige, auf der wässerigen Flüssigkeit schwimmende rothbraune Tropfen, welche mit Wasser geschüttelt und mit einigen Tropfen Eisenchlorid versetzt ganz deutlich eine blaue Färbung erkennen liessen. Die Reaction mit Eisenchlorid trat aber noch besser hervor nach Rectificiren des Aetherrückstandes mit wässeriger Chlorcalciumlösung.

Der Umstand, dass die Carbolsäure im Harn durch die Einwirkung der Mineralsäuren so leicht erzeugt wird, veranlasste mich ferner zu ermitteln, welches Verhalten der alkalische Harn in Bezug auf den Nachweis der Carbolsäure zeigen würde, wenn man denselben nach Zersetzung mit einer Säure wieder mit kohlensaurem Alkali neutralisirte. — Eine Portion von stark concentrirtem Kuhharn wurde mit Ueberschuss von verdünnter Schwefelsäure zersetzt, und ein kleiner Theil davon abfiltrirt der Destillation unterworfen, um zunächst die stattgefundene Ausscheidung der Carbolsäure zu constatiren. Das mit

kohlensaurem Natron übersättigte und einmal rectificirte Destillat gab, wie es gewöhnlich mit Kuhharn geschieht, eine ganz dunkelblaue Färbung nach Zusatz von einigen Tropfen Eisenchloridlösung. Die Hauptportion des mit Schwefelsäure versetzten Harns wurde darauf sammt dem darin gebildeten Niederschlage von Hippursäure mit kohlensaurem Natron (und zwar in fester Form, um die Verdünnung der Flüssigkeit zu vermeiden) übersättigt und der grösste Theil davon mit Aether extrahirt. Im Aetherrückstande konnte man gar keine Carbolsäure nachweisen. Wenn ich aber den noch zurückgebliebenen kleinen Theil des mit kohlensaurem Natron gesättigten Harns wieder mit Schwefelsäure zersetzte, so kam die Carbolsäure bei dem Ausziehen mit Aether wieder zum Vorschein. — Nach dem Angeführten scheint es, als ob die unbekannte Carbolsäure erzeugende Substanz den ganz ausgesprochenen Charakter einer und zwar gepaarten Säure hätte.

Es schien mir dann weiter sehr beachtenswerth, auch die Wirkung einiger schwächeren Säuren auf den Harn bezüglich der Entstehung der Carbolsäure zu prüfen. Am vortheilhaftesten war es jedenfalls, zu diesem Zweck die Essigsäure anzuwenden, um die Entstehung der Salzsäure aus den im Harn vorhandenen Chlorverbindungen gänzlich zu vermeiden. Die angestellten Versuche haben mir gezeigt, dass nach Zersetzung des concentrirten Kuhharns mit überschüssiger verdünnter oder sogar concentrirter Essigsäure gar keine Carbolsäure sich im Destillate nachweisen lässt, obgleich dasselbe immer einen eigenthümlichen aromatischen Geruch besitzt und einige Oeltropfen einer unbekannten Substanz in sich enthält. Es versteht sich von selbst, dass ich das Destillat, ehe es auf Carbolsäure mit Eisenchlorid geprüft wurde, zunächst mit kohlensaurem Natron sättigte und dann rectificirte, ferner, dass der der Einwirkung der Essigsäure unterworfene Kuhharn zuerst auf die Carbolsäure in gewöhnlicher Weise nach Zersetzung einer kleinen Portion desselben mit Schwefelsäure untersucht wurde.

Bei den Versuchen mit Essigsäure ist mir besonders noch ein Umstand auffallend gewesen, welcher eigentlich die Hippursäure betrifft.

Kuhharn so weit eingedampft, dass derselbe mit Salzsäure versetzt eine ganz breiige Masse von ausgeschiedener Hippursäure geliefert haben würde, blieb mit Ueberschuss von Essigsäure versetzt, selbst nach tagelangem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, ganz klar, ohne Hippursäure auszuscheiden. Wenn man aber zu einem solchen mit Essigsäure versetzten Harn eine nicht zu kleine Menge gewöhnlicher verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure gibt, so scheidet sich die Hippursäure wie gewöhnlich in sehr kurzer Zeit aus.

Dieser Umstand scheint mir aus dem Grunde von einem besonderen

deren Interesse zu sein, weil die Hippursäure aus den hippursauren Salzen, wie ich mich selbst überzeugt habe, durch die Essigsäure sehr leicht ausgeschieden werden kann. Ob diese Thatsache dafür spricht, dass die Hippursäure des Harns nicht aus den hippursauren Salzen entstünde, lasse ich noch jetzt, bis weitere Untersuchungen in dieser Richtung gemacht sind, dahin gestellt bleiben.

Ich habe mich weiter bemüht, das Verhalten der vermuthlichen Carbolsäure erzeugenden Substanz zu den gewöhnlichsten Trennungsmitteln kennen zu lernen. Meine Versuche haben gezeigt, dass die Carbolsäure bei der aufeinander folgenden Fällung des Harns mit neutralem und basisch essigsaurem Bleioxyd und dann mit Ammoniak sich blos in dem rückständigen Filtrate nachweisen lässt, obgleich alle Bleiniederschläge mit Schwefelsäure zersetzt, auch ein aromatisch riechendes, einige Oeltropfen enthaltendes Destillat liefern, worin aber keine Carbolsäure vorhanden ist. — Beim Ausziehen des abgedampften Harns mit absolutem Alkohol geht die Carbolsäure erzeugende Substanz gänzlich in den Alkoholauszug über, so dass man aus dem mit Alkohol ausgewaschenen Rückstand keine Spur von Carbolsäure zu gewinnen im Stande ist. — Bei Extraction des abgedampften Kuhharns mit Aether bleibt die Substanz in wässeriger Lösung zurück. Nach Verdunsten des Aethers bekommt man blos eine ganz kleine Menge einer röthlichgelb gefärbten, angenehm nach Honig riechenden harzähnlichen Materie, welche weder für sich, noch nach Behandlung mit Schwefelsäure eine Spur von Carbolsäure erkennen lässt.

Was die Entstehung im Organismus der im Harn vorhandenen Substanz, welche die Carbolsäure liefert, anbetrifft, so kann die Bildung derselben erst in den Nieren vor sich gehen. Ich habe nämlich 1½ L. geschlagenes Rindsblut, ganz in derselben Weise wie Harn, auf die Carbolsäure untersucht und im Destillate habe ich keine Spur derselben gefunden. Hinsichtlich der Bedingungen aber, unter denen diese Bildung stattfindet, kann ich bis jetzt nur so viel sagen, dass sie von der Nahrung ganz abhängig zu sein scheint, da ich z. B. aus dem Hundeharn gar keine Carbolsäure gewinnen konnte, und im Kaninchenharn scheint die Substanz nur selten vorzukommen. Die an Kaninchen angestellten Fütterungsversuche lassen mich bis jetzt noch keine bestimmten Verhältnisse erkennen. Es ist dabei aber sehr auffallend, dass ich in allen den Fällen, in welchen keine Carbolsäure im Kaninchenharn sich nachweisen liess, auch keine merkliche Quantität von Hippursäure finden konnte, so dass man vielleicht annehmen dürfte, dass die Bildung von Carbolsäure erzeugender Substanz mit der Erscheinung der grösseren Mengen von Hippursäure im Harn in irgend welchem Zusammenhang

stehe. Im Destillate des Kaninchenharns findet man übrigens gewöhnlich anstatt der Carbolsäure andere unbekannte ölige flüchtige Substanzen, welche ihrem mannigfaltigen Geruche nach bei verschiedener Nahrung ganz verschieden zu sein scheinen.

Schliesslich kann ich aber nicht verschweigen, dass ich mit meiner Untersuchung über die chemische Natur der flüchtigen Säuren des Harns bis jetzt noch nicht so weit gekommen bin, um von meiner Seite den unumstösslichen Beweis zu liefern, dass die im Harndestillate mit Eisenchlorid erzeugte blaue Färbung wirklich von der Carbolsäure herrühre; in Bezug hierauf musste ich mich bis jetzt blos auf die Angaben von Städeler stützen.

Ich habe endlich noch hinzuzufügen, was mir jedenfalls beachtenswerth zu sein scheint, dass ich im Destillate des abgedampften und mit Salzsäure zersetzten ganz frischen Kuhharns unter den flüchtigen Säuren, welche das kohlensaure Natron zersetzen, mit aller Bestimmtheit die Anwesenheit einer nicht unbedeutenden Menge von Essigsäure und Ameisensäure mittelst der bekannten Reactionen erkennen und durch Elementaranalysen bestätigen konnte. Städeler hat in seiner Untersuchung diese Säuren ganz aus der Acht gelassen. Was die Ameisensäure anlangt, so scheint diese auffallender Weise, wie meine weiteren Versuche darüber gezeigt haben, in kleiner Menge im Destillate jedes Harns vorhanden zu sein, und lässt sie sich darin sehr leicht nachweisen.

Mit weiterer Verfolgung des hier Mitgetheilten bin ich noch jetzt beschäftigt.

XVII.

Ueber die Verdauung der Eiweissstoffe in künstlichem Magen- und Pankreassafte.

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Die Arbeit von Dr. W. Kühne „über die Verdauung der Eiweissstoffe durch den Pankreassaft" (Virch. Arch. B. 39, 1867, Mai. S. 130) hat mich veranlasst, die Versuche, welche ich zwei Jahre zuvor im physiologischen Institut der Universität in Kasan über den genannten Gegenstand gemacht habe, deutsch zu veröffentlichen. Für die Versuche mit Magensaft benützte ich eine Mischung aus reinem Pepsin [1]) und verdünnter (0,2%) Salzsäure; für die mit Pankreassaft gebrauchte ich theils das Infus von Hunde-Bauchspeicheldrüsen, theils das nach der von Danilewsky gefundenen Methode isolirte Pankreatin [2]). Alle meine Versuche wurden seiner Zeit in zwei russischen Zeitungen ausführlich dargelegt [3]); ich brauche desshalb jetzt blos die Resultate derselben kurz mitzutheilen.

1) Das reine Pepsin bereitete ich nach einer von Dr. W. Krasilnikow 1864 (Medicinsky Wjestnik) gegebenen Methode. Da dieselbe in Deutschland ganz unbekannt ist, so möchte es nicht überflüssig sein, einige Worte darüber hier zu sagen. Man bekommt von der Magenfistel des Hundes, bei leerem Magen, mittelst mechanischer oder electrischer Reize Magensaft; dieser wird filtrirt, durch Kochen und Neutralisation sein Eiweissgehalt, sowie durch Fibrinflocken seine Lösungskraft geprüft. Enthält der Magensaft kein Eiweiss und Acidalbumin, und löst das Fibrin schnell auf, so lässt man ihn durch vegetabilisches Pergament gegen destillirtes Wasser diffundiren. Die Säure, die Salze, die Peptone gehen durch das Pergament hindurch und die Pepsinlösung bleibt im Dialysator zurück. Man bewahrt dann das Pepsin für Experimente auf, nachdem man es unter der Luftpumpe oder auf irgend eine andere Weise bei mässiger Temperatur ausgetrocknet und pulverisirt hat.

2) Als „Pankreatin" bezeichne ich der Kürze wegen den specif. Stoff des Pankreassaftes, welcher blos auf die Eiweisskörper wirkt.

3) Ein Theil derselben ist in Utschonya Sapiski der Universität in Kasan, 1865, der andere in Medicinsky Wjestnik, S. Petersburg, 1865, veröffentlicht.

1) Bei Einwirkung der künstlichen Verdauungsmischungen auf geronnene Eiweissstoffe muss man zwei Wirkungsstufen unterscheiden: das Ueberführen der Eiweissstoffe in tropfbarflüssigen Aggregatzustand und die nachherige Veränderung der aufgelösten Eiweissstoffe. Die Produkte der ersten Wirkungsstufe werden wir der Kürze wegen als „Lösungsprodukte", und die der zweiten als „Verdauungsprodukte" bezeichnen.

2) Bei dem Ueberführen der Eiweissstoffe in flüssigen Aggregatzustand verändern sich unter der Einwirkung der Verdauungsmischungen auch die chemischen Eigenschaften der Eiweissstoffe; es ist also keine Lösung im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Im Magen- oder Pankreassafte aufgelöstes Fibrin ist schon kein Fibrin mehr, Eieralbumin — kein Eieralbumin u. s. w.

3) Es ist kein Grund vorhanden, die „Lösungsprodukte" als unvollkommen, unbeendigt, für Aufsaugung in's Blut untauglich und darum für die Physiologie der Verdauung als ganz unwichtig zu bezeichnen, da die Physiologen keinen einzigen Beweis dafür haben, dass die Produkte aus dem Darmkanal in's Blut gar nicht übergehen. Dagegen spricht das Vorhandensein der damit analogen und identischen Eiweissstoffe im Blute eher für die Aufsaugungs- und Assimilationsfähigkeit dieser Lösungsprodukte.

4) Die „Verdauungsprodukte", die sogenannten Peptone stellen keine specifischen Produkte der Einwirkung der Verdauungsmischungen auf die Eiweissstoffe dar, da Säuren, Alkalien, sogar destillirtes Wasser allein im Stande sind, diese Produkte aus den Lösungsprodukten zu bilden. Neben meinen Versuchen beweisen dasselbe für die Magenpeptone schon die Experimente von Mulder und Meissner.

5) Aus den von Prof. Funke angestellten Versuchen über den Diffusionscoëfficienten der Magenpeptone im Vergleich mit dem des Eieralbumins folgt gar nicht, dass Aufsaugungsfähigkeit aus dem Darmkanal in das Blut blos die Peptone und keine anderen Eiweissstoffe haben, dass die übrigen durchaus in die ersteren verwandelt werden müssen, um für Assimilation fähig zu sein. Diese Behauptung müsste wenigstens Experimente über die Diffundirbarkeit der Acid-, Alkali- und anderen Albuminate durch die Membrane und bei den Bedingungen, bei welchen diese im Darmkanal sich finden, rechtfertigen. Solche Versuche aber sind noch nicht gemacht worden.

6) Da man die sogenannten Peptone im Blute und im Darmkanal in merklichen Quantitäten nie vorfindet, so haben die Physiologen nicht einmal einen logischen Grund, dieselben als die einzig wesentlichen, einzig für den Organismus tauglichen und für die Physiologie wichtigen Produkte anzunehmen.

7) Was die „Lösungsprodukte“ betrifft, so sind sie bei Einwirkung des Magensaftes dieselben, als bei Einwirkung einer Säure ohne Pepsin.

8) Da Pepsinlösung für sich allein keine Fähigkeit hat die Eiweissstoffe aufzulösen, und da Pepsin im Verein mit einer Säure die Wirkung derselben allein qualitativ nicht verändert, so ist seine Rolle im Magensaft nicht die des Hauptagens, sondern blos die eines der Säure mitwirkenden Faktors: es beschleunigt nur die Wirkung derselben. Ausserhalb des Organismus ist es wohl möglich, das Pepsin durch eine andere Bedingung z. B. durch erhöhte Temperatur zu ersetzen; bei 100°, wie bekannt ist, löst verdünnte HCl Fibrin und verwandelt flüssiges Eiereiweiss in Acidalbumin ebenso gut, sogar schneller als Magensaft.

9) In wässriger (also neutraler) Lösung von Pankreatin lösen sich das Fibrin, das Syntonin und geronnenes Eiweiss auf.

10) Die Lösungsprodukte unterscheiden sich von denen des Magensaftes durch ihre Fähigkeit beim Ansäuren niederzufallen.

11) Die sauren Salze bewirken ebensogut in den Lösungsprodukten den Ansäuerungsniederschlag, wie eine Säure. Saures phosphorsaures Natrium macht eine Ausnahme.

12) Nach dem Abfiltriren des Ansäuerungsniederschlags bleibt im Filtrate ein peptonähnlicher Eiweisskörper, welcher mit Gerbsäure und basischem essigsaur. Bleioxyd einen, dagegen mit concentrirten Säuren und Ferrocyankalium keinen Niederschlag gibt.

13) Welches von den beiden Lösungsprodukten assimilirbar und für den Organismus brauchbar ist, steht noch dahin.

14) Säuren und Alkalien, welche nicht im Stande sind, Eiweissstoffe zu lösen, stören die Wirkung des Pankreatin auf die Eiweissstoffe nicht; so z. B. CO_2, Borsäure, Magnesia-, Kalkwasser, basisches phosphorsaures Natrium u. s. w.

15) In Mischungen des Pankreatin mit Eiweissstoffe lösenden Säuren und Alkalien kommt die Wirkung des Agens zum Vorschein, welches in der Mischung prävalirt, oder sich unter günstigeren Bedingungen findet. Bei der Wirkung des Pankreatin geht der Auflösung keine Aufquellung der Eiweissstoffe vorher, wohl aber bekanntlich bei der der Säuren oder Alkalien. Alles das, was die Wirkung der Säuren oder Alkalien stört (Verminderung der Quellung manifestirt immer die Störung), begünstigt die Wirkung des Pankreatin und umgekehrt.

16) In allen Fällen, wo ein in saure oder alkalische Lösung des Pankreatin gebrachter Eiweissstoff aufquillt (also der Wirkung der Säure oder des Alkali unterliegt), geht die Auflösung ebenso langsam vorwärts, wie in dem Falle, wenn auf Eiweiss eine einzige Säure oder

ein einziges Alkali wirkt. In besonderen Fällen aber geht in alkalischen Pankreatinlösungen (wenn die Mischung neben Alkali viel Pankreatin enthält) Auflösung mit vorhergehender Quellung sehr rasch voraus. In diesen Fällen scheint Pankreatin bei der Wirkung des Alkali mitzuwirken: es spielt also hier dieselbe Rolle, wie Pepsin bei der Wirkung einer Säure. Die Lösungsprodukte geben dabei kein Ansäurungs-, sondern ein Neutralisationspräcipitat, sind also die der Alkali-, nicht die der Pankreatinwirkung. Da in dem Darme dahin gelangte Eiweissstoffe niemals aufquellen, so ist der letztere Fall der Pankreatinwirkung im physiologischen Zustande undenkbar.

17) In der Selbstständigkeit des Pankreatin, in der Unabhängigkeit seiner Wirkung von Säuren und Alkalien besteht der wesentliche Unterschied zwischen ihm und Pepsin. Letzteres wirkt ohne Gegenwart der Säure, welche im Stande ist Eiweissstoffe allein zu lösen, und ohne die dazu erforderliche Quantität derselben überhaupt nicht auf Eiweissstoffe, Pankreatin bringt aber für sich allein die Auflösung und Veränderung der Eiweissstoffe hervor, es ist also ein wahres Verdauungsagens.

Tübingen 25. Mai 1867.

XVIII.

Ueber das Verhalten der Indigoschwefelsäure im thierischen Organismus.

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Alle Versuche, die Orte zu bestimmen, an welchen im thierischen Körper bestimmte Oxydationsprocesse erfolgen, sind bis jetzt gescheitert, und es ist nur das als erwiesen anzusehen, dass diese Processe bald aufhören, wenn das Leben des ganzen Thieres auf irgend eine Weise unterbrochen wird. Wir kennen eine grössere Zahl von organischen Stoffen, die bei ihrer directen oder indirecten Einbringung in das Blut des Thieres vollständig oxydirt werden, aber leider gelingt es nicht, die einzelnen Stadien dieser Oxydation in den Flüssigkeiten der Organe zu verfolgen. In der Absicht hierüber Einiges zu ermitteln, wurden die folgenden Injectionsversuche mit indigoschwefelsaurem Natron, welches in bekannter Weise dargestellt und gereinigt war, angestellt. Die Indigoschwefelsäure wird von den verschiedensten oxydirenden Stoffen leicht unter einer gut erkennbaren Farbenänderung zerlegt; es war anzunehmen, dass indigoschwefelsaures Natron als neutrales Salz sich leicht in die verschiedenen Körperflüssigkeiten diffundiren würde, und dass man, wenn eine Zerlegung erfolgte, zunächst den Ort derselben durch die Farbenänderung ermitteln könnte. Eine Verwechslung der Oxydation der Indigoschwefelsäure mit einer Reduction derselben war nicht zu fürchten, da der reducirte Indigo an der Luft sofort sich wieder blau färbt, während es noch nicht gelungen ist, die Oxydationsprodukte wieder blau gefärbt zu erhalten.

Es wurde zunächst unter die Bauchhaut eines jungen Kaninchens ungefähr 5 Cc. der concentrirten Lösung von indigoschwefelsaurem

Natrium injicirt. Nach 24 Stunden fand ich unter der Haut keine gefärbte Flüssigkeit und keine Färbung der Gewebe. Einige Tropfen farbloser Flüssigkeit, welche ausflossen, färbten sich an der Luft nicht.

2. Demselben Kaninchen habe ich die Haut und die Fascien eines Schenkels zerschnitten und zwischen die Muskeln möglichst tief 5 Cc. der Lösung eingespritzt. Die Muskeln, das Bindegewebe, die Fascien, die Haut färbten sich stark blau. Die Wunde nähte ich zu, und öffnete sie nach 20 Stunden wieder, wobei ich keine Färbung der Gewebe fand.

Also wurde die injicirte Lösung entweder vollkommen resorbirt, oder entfärbt, und die Entfärbung konnte nicht von der Reduction des Indigblau in Indigweiss, sondern von vollkommener Zerstörung oder Entfernung der Indigmolecüle abhängen.

3. Der Musculus suralis von einem lebendigen Frosche wurde in die schwache Lösung eingelegt. Die Farbe der Lösung bleibt unverändert und der Muskel ungefärbt. Nach 3 Tagen ist die Lösung gelb geworden, durch Schütteln an der Luft färbte sie sich blau.

4. Die Musculi sartorii eines Frosches wurden in eine schwache Lösung von indigschwefelsaurem Natrium bei Bluttemperatur eingelegt. Nach 6 Stunden fand ich keine Aenderung; dann liess ich die Flasche bei gewöhnlicher Temperatur stehen: es erschien nach 3 Tagen die Entfärbung der Lösung und dabei der faule Geruch.

5. Es wurden zwei gleiche Portionen von defibrinirtem Hundeblute genommen und zu der einen ein wenig von indigschwefelsaurer Natriumlösung, zu der andern eine Kochsalzlösung hinzugefügt. Die erste Portion ist sogleich dunkel, die andere hellroth geworden. Beide Flaschen wurden mit Kork verschlossen und bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach dem Niederfallen der Blutkörperchen war in der ersten Portion das Serum blau gefärbt, und es entfärbte sich erst nach 4 Tagen, wobei ein fauler Geruch bemerkbar war.

Auf solche Weise wird das indigschwefelsaure Natrium weder durch die Muskeln, noch durch das Blut entfärbt, solange diese unverändert sind; die Entfärbung erscheint erst bei der Fäulniss. Man muss also beim 1ten und 2ten Versuche vollkommene Resorption der injicirten Lösung annehmen.

6. Es wurden einem Kaninchen 7 Cc. der Lösung in den Magen gegeben. Das Kaninchen selbst hat diese Portion geleckt. Nach 3 Stunden wurde das Kaninchen erstickt und sogleich geöffnet: dasselbe hat den Magen mit Kraut gefüllt, in welchem sich da und dort eine Indigfärbung zeigte. Die Schleimhaut des Magens ist farblos, im Dünn- und Dickdarme keine Spur von Färbung. Aus der Harnblase wurde

ein wenig von saurem, grüngefärbtem Harn erhalten; mit NHO_3 erwärmt war der Harn gelb geworden.

7. Es wurde einem jungen Hunde ungefähr 15 Cc. der Lösung zu lecken gegeben. Nach 3 Stunden entleerte der Hund blauen Harn und blaugefärbte halbflüssige Excremente. Die Reaction des Harns war schwach sauer, die der Excremente alkalisch. Der mit NHO_3 angesäuerte und mit Chlorbariumlösung gemischte Harn hat einen blau-weissen Niederschlag gegeben. Beim Auswaschen der Excremente mit Wasser bemerkte ich, dass der blaue Schleim sie nur oberflächlich überzog: das Wasser nahm die Färbung weg und im Reste blieb eine hellgelbe Masse zurück. Nach 24 Stunden hat der Hund eine neue Quantität des Harns gelassen, welcher viel weniger, doch aber bemerkbar grünlich gefärbt war. Mit Säuren gab der Harn die Reaction eines normalen Harns.

8. Ich selbst nahm um zwölf Uhr Nachts, nachdem ich meinen Harn gelassen hatte, 0,4 grm. von pulverisirtem indigschwefelsaurem Natrium, trank sogleich ein Glas Wasser und legte mich dann zu Bette. Um 7 Uhr Morgens liess ich hellgelben Harn und halbharte mit blauem Schleim bekleidete Excremente. Der Harn war von schwach saurer Reaction, mit HCl erhielt er eine rosenrothe Färbung, gab mit Chlorcalcium keinen, mit oxalsaurem Ammoniak dagegen einen Niederschlag.

Es kann das indigschw. Na in Harn entweder so übergehen, dass es sich blos entfärbt, oder ganz zerstört wird. Im ersten Falle kann man die SH_2O_4 des indigschw. Na durch Chlorbarium nicht entdecken, im anderen aber gibt dieselbe damit schwefelsaures Barium. Im ersten Falle also muss der Harn nach dem Abdampfen und Glühen mehr $BaSO_4$ als ohne die vorhergehende Operation geben.

Ich nahm daher 100 Ccm. Harn und fällte sie nach dem Ansäuren mit Chlorbarium. Andere 100 Cc. des Harns dampfte ich ab, verbrannte den Rückstand und mischte die Asche dann nach dem Auflösen und Ansäuern mit Chlorbariumlösung. Die erste Portion hat dabei 0,3025 und die andere — 0.304 $SBaO_4$ geliefert. Die übrigen 0,0015 des $SBaO_4$ in der zweiten Portion zeigen vielleicht, dass der Harn entfärbtes indigschw. Na enthielt: ob aber der Harn auch die SH_2O_4 von den ganz zerstörten Indigmolecülen enthielt, konnte man nicht entscheiden, obgleich der sehr geringe Gehalt von SH_2O_4 im Harn mehr gegen, als für diese Annahme spricht. In Betreff des gefärbten Schleims, welcher den Koth überzog, entsteht die Frage über die Ursache der Färbung, ob dieselbe durch die Quantität des Salzes, welches nicht resorbirt wurde, bedingt ist, oder ob es nichts Anderes

als blaugefärbte Galle ist. Da Experimente von Chrontschewsky (Virch. Arch. 1866. Januar) gezeigt haben, dass eine grosse, ins Blut injicirte Quantität von Indigcarmin sich theilweise durch die Nieren und theilweise durch die Leber ausscheidet, so war die letztere Annahme am wahrscheinlichsten.

9. Es wurde einem Hunde in die Vena jugularis 10 Cc. der Lösung injicirt. Nach einigen Minuten wurde eine blaue Färbung des Zahnfleisches und überhaupt der Mundschleimhaut bemerkbar. Nach 40 Minuten wurde der Hund getödtet und geöffnet. Die Gallengänge und die Gallenblase sind blau gefärbt, die letztere ist mit schwarzblauer Galle gefüllt. Die innere Fläche des Pylorus des Magens und die des Duodenum sind mit schleimigen blaugefärbten Massen bedeckt. Die übrigen Theile des Intestinalkanals sind unverändert, wie auch der Pankreas, die Milz und die Speicheldrüsen. Die Harngänge und die Harnblase sind mit intensiv blauem Harne gefüllt. Die Nieren, die Brusthöhle, das Rückenmark und das Gehirn sind unverändert: das Blut hinterlässt, nachdem es geronnen ist, farbloses Serum.

10. Einem Kaninchen wird unter die Haut und einem anderen in den Magen 10 Cc. der Lösung injicirt. Nach 5 Stunden werden die Kaninchen getödtet und geöffnet. Alles ist unverändert, nur die Harnblasen enthielten grünlichblauen Harn und die Gallenblasen dunkelgrüne Galle. Die letztere wurde durch Alkohol gefällt, dann filtrirt: das grünliche Filtrat abgedampft und der Rückstand geglüht, der Rest gab nach dem Auflösen und Ansäuern einen Niederschlag mit Chlorbarium. Das Blutserum war farblos.

11. Einem Kaninchen wurden die Harngänge unterbunden und dann gleich in die Vena jugularis 10 Cc. der Lösung injicirt. Nach 6 Stunden wurde das Kaninchen getödtet und geöffnet. Die Nieren sind intensiv blau gefärbt, die Harngänge mit durchsichtigem blauen Harn und die Gallenblase mit schwarzblauer Galle angefüllt. Keine Färbung der Lymphgefässe und des Blutserums.

Um das quantitative Verhältniss, in welchem indigoschwefelsaures Natrium durch Nieren und Leber ausgeschieden werden, zu ermitteln, wurde folgendes Experiment gemacht.

12. Einem Hunde wurden an der Harnblase und der Gallenblase Fisteln angelegt. Dann wurde sogleich in die Vena jugularis 20 Cc. der Lösung injicirt. Der Hund wurde auf den Tisch gebunden, um alle Galle und allen Harn sammeln zu können. Zuerst floss einige Minuten lang aus der Gallenfistel tropfenweise mit Blut gemischte Galle, aus der Harnfistel aber fand keine Absonderung statt. Nach 30 Minuten erschienen gleichzeitig die ersten Tropfen intensiv blau gefärbten

Harns und gleichfarbiger Galle. Die Absonderung der Galle war anfangs reichlicher, als die des Harns: nach und nach wurde der Unterschied ausgeglichen und zuletzt fand das umgekehrte Verhältniss statt. 4½ Stunden lange fand ununterbrochene tropfenweise Absonderung von intensiv gefärbtem Harn und Galle statt; nach 5 Stunden konnte man die Farbe der Galle schon nicht mehr von der normalen unterscheiden; der Harn blieb gefärbt. Nach 6½ Stunden war die Ansammlung beendigt; die Galle ist normal, der Harn schwach grünlich gefärbt. Es wurden dabei 43 Cc. Harn und 30 Cc. Galle gesammelt. Dabei ist zu bemerken, dass die ersten Tropfen der gefärbten Galle verloren giengen.

In den so gesammelten Flüssigkeiten wurde die Bestimmung der Quantität der Indig-Na-lösung nach der Methode der Blutfarbstoffbestimmung durch Intensität der Farbe gemacht.

a. Harn. Es wurden 5 Cc. des Harns mit Wasser auf 30 Cc. verdünnt und mit dieser Mischung ein Hämatinometer gefüllt. Es wurden dann 5 Cc. der concentrirten Lösung von Indig-Na mit Wasser auf 30 Cc. verdünnt und von dieser Mischung mussten 5 Cc. mit 20 Cc. einer Portion Harn vordünnt werden, um die gleiche Farbe mit dem untersuchten Harn zu erhalten. Hiernach würden 43 Cc. des untersuchten Harns auf 258 Cc., und 5 Cc. der concentrirten Indig-Na-lösung auf 150 Cc. verdünnt werden müssen, um in gleich dicker Schicht gleiche Farbe zu erhalten. Wenn 150 Cc. der letzten Mischung 5 Cc. der concentrirten Lösung enthalten, so müssen 254 des Harns 8,6 enthalten.

b. Galle. Es wurden 30 Cc. der Galle mit Alkohol gemischt, der dabei entstehende gelbe Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Wasser auf 153 Cc. verdünnt. Dann wurden 5 Cc. von der concentrirten Indiglösung auf 30 Cc. verdünnt und von dieser Mischung mussten 5 Cc. mit 15 Cc. einer gelblichen Flüssigkeit (ich brauchte Harn) verdünnt werden, um gleiche Farbe mit der untersuchten Galle zu erhalten. Es waren also 153 Cc. der verdünnten Galle gleich 120 Cc. der Indiglösung. Wenn 120 Cc. der letzteren 5 Cc. der concentrirten Indiglösung enthalten, so müssen 153 Cc. — 6,4 Cc. enthalten.

Also wurde aus 20 Cc. der Indiglösung, welche injicirt war, mit Harn 8,6 und mit Galle 6,4, in Summe 15 Cc. ausgeschieden. Wenn wir uns erinnern, dass die erste Portion von Galle und die letzte vom Harn nicht gesammelt wurde, so bleibt fast kein Theil der Lösung übrig, welcher im Organismus entweder entfärbt, oder zerstört worden ist.

Obwohl sich nun nicht läugnen lässt, dass die Functionen der Leber und wohl auch anderer Organe wesentliche Veränderungen erleiden werden, wenn zu eingreifende Operationen wie Blasen-Gallenfistel

und Injection der Flüssigkeit in die Jugularis vorausgegangen sind, so ergibt sich doch auch aus den früher beschriebenen Versuchen, dass die Indigoschwefelsäure nur eine langsame Zersetzung, wenn überhaupt eine solche im Organismus erfährt: dass dieselbe mit grosser Leichtigkeit durch Harn und Galle gleichzeitig ausgeschieden ist und dass man durch ihr Verhalten im thierischen Körper über den Ort der normalen thierischen Oxydationsprocesse nichts wird erfahren können.

Versuche mit Alizarin wurden von mir begonnen, aber es ergaben sich auch für die Spectralanalyse so geringe Unterschiede zwischen Alizarin und Purpurin, dass ich diese Versuche aufgab.

Tübingen, Juli 1866.

XIX.

Ueber die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf das Blut.

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Aufgefordert von Herrn Prof. Hoppe-Seyler habe ich einige Versuche über die Beziehungen des Schwefelwasserstoffgases zu Lösungen von den Salzen, welche im Blute als constanter Bestandtheil des Plasma's immer vorkommen, gemacht, um zu entscheiden: ob H_2Sgas auch auf Blutplasma einige Wirkungen ausüben kann.

Es ist bekannt, dass Alkalihydrate in Berührung mit H_2S ihren Sauerstoff gegen den Schwefel des Gases umtauschen, und man bekommt dabei aus $MHO + H_2S$ immer $H_2O + MHS$.

Es ist a priori leicht möglich, dass H_2S als eine Säure, die genannte Wirkung nicht blos auf Hydrate, sondern auch auf Salze verschiedener Säuren ausüben könnte: es könnte z. B. entweder eine schwächere Säure eines Salzes austreiben und mit dem Metall desselben ein neues Salz bilden, oder einem basischen oder neutralen Salze einer mehrwerthigen Säure einen Theil des Metalls entziehen, wie es Harnsäure und Kohlensäure mit phosphorsauren Alkalisalzen thun.

Versuche haben mir in der That gezeigt, dass Lösungen von kohlensauren Alkalien unter Einwirkung von H_2S Sulphhydrate bilden, was die bekannte Reaction mit Nitroprussidnatrium wohl beweist. Wenn durch eine Lösung von kohlensaurem Natron — sei sie sehr verdünnt oder hinreichend concentrirt — H_2Sgas hindurchgeht, so gibt die Lösung mit Nitroprussidnatrium violette Färbung. Es ist sogar ganz unnöthig, H_2Sgas durch die Lösung streichen zu lassen, anstatt dessen kann man zu der Lösung von kohlensaurem Natron einige Tropfen

Schwefelwasserstoffwasser zusetzen, um die Reaction zu bekommen. Dass hier Bildung des Sulphhydrats stattfindet, beweist wohl die Unmöglichkeit in der Lösung, nachdem man einen langen und starken Strom von H_2S durch sie hat streichen lassen, Kohlensäure mit Reagentien zu finden; auch beweist diess die Farbe der Lösung, weil diese bei Ueberschuss von H_2S wegen der Bildung der Polysulphate gelb wird.

Die Lösungen von gewöhnlichem phosphorsaurem Natron verhalten sich zum H_2S ebenso. Schon mit einigen Tropfen von H_2Swasser geben sie die genannte Reaction. Bei langem Durchleiten des H_2S-gases färben sich die Lösungen auch gelb.

Die Lösungen von Chloralkalien und schwefelsauren Alkalien verändern sich unter Einwirkung des H_2S gar nicht.

Auf diese Experimente sich stützend kann man annehmen, dass auch im Blute H_2Sgas auf dieselbe Weise auf vorkommende kohlensaure und phosphorsaure Salze wirkt. Um der Wahrheit so nahe wie möglich zu kommen, nahm ich Serum von Ochsenblut, entfernte das Eiweiss desselben durch Coagulation und Filtration, concentrirte entweder das Filtrat, oder zog es, nachdem ich es bis zur Trockenheit abgedampft, mit Wasser aus und vermischte es mit H_2Swasser. Nitroprussidnatrium bewirkte auch in diesem Falle violette Färbung. Blutserum für sich verhält sich zu dem Reagens ebenso. Es bleibt also kein Zweifel, dass im Blute absorbirter H_2S die Veränderung der Constitution der Salze des Blutplasma's bewirkt, indem er die kohlensauren und phosphorsauren Alkalien desselben in Schwefelverbindungen umwandelt. Absorbirt das Blut mehr H_2S als nöthig ist um die einfachen Schwefelverbindungen zu erzeugen, so können auch hier, wie bei Experimenten mit Salzlösungen, Bi-, Tri- überhaupt Polysulphate sich bilden.

Meine Experimente haben mir weiter gezeigt, dass, wenn durch die so gebildeten Sulphatlösungen atmosphärische Luft durchgeleitet wird, die Schwefelverbindungen sich in unterschwefligsaure und schwefelsaure Salze verwandeln. Nach langem Durchleiten der Luft durch die Lösungen geben dieselben nämlich keine Reaction mit Nitroprussidnatrium, aber bei Zusatz von Chlorwasserstoffsäure trüben sie sich nach und nach und bilden Niederschlag von Schwefel, und die von diesem Niederschlag abfiltrirte und concentrirte Flüssigkeit gibt mit Chlorbarium schwefelsaures Barium, enthält also Schwefelsäure. Man kann, ohne die vollständige Oxydation der Schwefelverbindungen abzuwarten, die Lösung mit Zinkvitriol versetzen, Schwefelzink abfiltriren und im Filtrate Ausscheidung des Schwefels nach Zusatz von HCl beobachten. Bilden sich bei Einwirkung von H_2S Polysulphate, so scheidet sich schon beim Durchleiten eines Luftstromes Schwefel aus; diese Aus-

scheidung beweist nichts Anderes, als die Umwandlung der Polysulphate in unterschwefligsaure Salze.

Dieselbe Wirkung, wie atmosphärische Luft, nur in viel höherem Grade, soll auf Schwefelalkalien auch der O des Blutes ausüben. Sich im Blute bei Absorption von H_2S bildende Schwefelalkalien müssen dem Oxyhämoglobin seinen Sauerstoff rauben und in unterschwefligsaure und schwefelsaure Salze oxydiren. Die wohl bekannte pharmakologische Thatsache, dass bei innerlichem Einnehmen von Schwefelblumen oder Schwefelalkalien sich immer die schwefelsauren Salze im Harne vermehren, beweist hinreichend die Richtigkeit des Schlusses.

Was das Aussehen des Blutes betrifft, so muss durch den Verlust seines Sauerstoffs sein Oxyhämoglobin reducirt werden und sich also zuerst seine Farbe verändern. Findet die Bildung der Polysulphate statt, so kann bei Oxydation derselben durch Sauerstoff des Blutes auch Ausscheidung des Schwefels erfolgen. Man könnte meinen, dass bei allen bisherigen Experimenten mit Blut und H_2Sgas die Verdunklung des Blutes und die Ausscheidung des Schwefels die soeben angeführte Ursache gehabt haben, aber die Versuche mit Lösungen des krystallisirten Oxyhämoglobins fordern eine andere Erklärung. Man nimmt gewöhnlich an, dass der Sauerstoff des Oxyhämoglobins H_2S in H_2O und S zerlegt, und man stellt in Zusammenhang mit diesem Processe die Veränderung der Farbe des Blutes, sowie auch die Ausscheidung des Schwefels: aber diese Erklärung stimmt mit den beobachteten Thatsachen nicht ganz überein. Nämlich neueste Versuche von Prof. Hoppe-Seyler haben gezeigt, dass bei Durchleiten von H_2Sgas durch Oxyhämoglobinlösungen sich zuerst die Farbe der Lösung verändert und der Blutfarbstoff selbst eine solche Veränderung erleidet, dass er schon keinen O aus der Luft mehr anziehen kann — und dass erst dann, bei weiterer Einwirkung des H_2S sich aus zerlegtem Hämoglobin ein viel S in sich haltender brauner Körper bildet, wobei sich Albuminstoffe und S ausscheiden. Es steht also der Verlust des O und die Ausscheidung des S gar nicht in solchem Zusammenhange, dass jede Molekül des H_2S durch Einwirkung von O des Oxyhämoglobins H_2O und S gibt.

Andere mögliche Erklärungen der bei Versuchen mit Oxyhämoglobin zu beobachtenden Erscheinungen sind folgende:

Erstens, es ist unbekannt, ob die Experimentatoren Oxyhämoglobinlösungen gehabt haben, welche ganz frei von Salzen des Blutserums waren.

Zweitens das Verschwinden des O hiebei ist leicht erklärlich, wie dasselbe beim Durchleiten jedes anderen Gases, z. B. N, H, CO_2 statt-

findet: das durchströmende Gas treibt den O des Oxyhämoglobins aus. Was die Schwefelausscheidung betrifft, so ist bekannt, dass eine Ausscheidung von S immer stattfindet, wenn H_2Swasser mit Luft in Berührung kommt; besonders reichlich findet diese Ausscheidung statt, wenn man durch H_2Swasser Luft streichen lässt. Der Sauerstoff (Ozon?) der Luft bewirkt in diesen Fällen die Ausscheidung des Schwefels. Derselbe O (Ozon?) der Luft, nicht der des Oxyhämoglobins kann die Ausscheidung von S bei Experimenten mit Blutfarbstoff verursachen. Aus den Versuchen von Lewisson [1]) ist z. B. bekannt, dass Kohlenoxydhämoglobin bei Abschluss der Luft keine SAusscheidung bewirkt, bei Luftzutritt dagegen findet die Ausscheidung wohl statt. Man nimmt daher (Kühne [2]) an, dass Kohlenoxydhämoglobin eine Fähigkeit hat bei blosser Berührung mit O der Luft, ohne ihn in sich aufzunehmen, ihn in Ozon zu verwandeln. Meiner Meinung nach ist eine solche Annahme ganz überflüssig, wenn der O (das Ozon) der Luft selbst nicht entfernt war. Auch bei Versuchen mit Oxyhämoglobin kann man die betreffenden Erscheinungen ebenso erklären. Nach Versuchen von Prof. Hoppe-Seyler bewirkt reducirtes Hämoglobin bei Abschluss der Luft keine Ausscheidung des S aus durchgeleitetem H_2S: Oxyhämoglobin wird unter solchen Verhältnissen zuerst reducirt: es kann also dann auch keine Schwefelausscheidung verursachen, wenn keine Luft damit in Berührung kommt.

Man muss aber sich erinnern, dass Ausscheidungen der Eiweissstoffe mit S zusammen die Resultate einer nachhaltigen und tiefen Wirkung des H_2S sind und vielleicht in etwas ganz Anderem ihre Ursache haben: aber diese Wirkungen des H_2Sgases auf Oxyhämoglobin haben mehr chemisches als toxicologisches Interesse, weil erstens ein solcher Grad von Intoxication bei warmblütigen Thieren, besonders bei Menschen nicht denkbar ist, zweitens H_2Sgas im Organismus mit Oxyhämoglobin zusammen immer kohlensauren und phosphorsauren Alkalien begegnet. In diesem letzteren Falle erklären die oben gezeigte Umwandlung der Blutplasmasalze in Schwefelalkalien und Oxydation derselben in unterschwefligsaure und schwefelsaure Salze hinreichend die Reduction des Oxyhämoglobins und die bei Intoxication zu beobachtenden Anfälle von Asphyxie.

Ob auch andere Einwirkungen des Giftes bei der Intoxication eine Rolle spielen, steht noch dahin.

---

1) Zur Frage über Ozon im Blute. Virchow's Archiv XXXVI. 1866. Mai 15.
2) Lehrbuch der physiol. Chemie. 215.

XX.

Ueber eine Verbindung des Sarkosins mit Chlorzink.

Von Dr. **A. Buliginsky** aus **Moskau** mitgetheilt.

Die interessante, von Liebig schon längst gemachte Entdeckung, dass das Kreatin sich leicht in Sarkosin und Harnstoff zerspalten lässt, ist bis jetzt noch ohne jede Bedeutung für die Kenntniss der chemischen Metamorphose des Kreatins im Organismus geblieben. Ob eine solche Zerspaltung auch im Organismus, und zwar speciell im Muskelgewebe, im physiologischen oder vielleicht pathologischen Zustande vor sich gehe, oder ob sie als eine im Organismus gar nicht vorkommende Umwandlung zu betrachten sei — darüber kann man noch durchaus nichts Bestimmtes sagen. Das Sarkosin wurde bekanntlich bis jetzt noch in keiner Flüssigkeit des Organismus aufgefunden; man muss aber dabei zugestehen, dass alle bis jetzt bekannten Eigenschaften des Sarkosins durchaus kein Mittel dazu gewähren konnten, um im Falle des wirklichen Vorhandenseins dieses Körpers unter den zahlreichen Extractivstoffen dessen Nachweis zu ermöglichen. — Ich habe zufälliger Weise gefunden, dass das Sarkosin eine krystallinische, in Alkohol sehr schwer lösliche Verbindung mit Chlorzink eingeht, welche bis jetzt, so viel ich weiss, von Niemand berücksichtigt war, deren man sich aber vielleicht zur Auffindung des Sarkosins bedienen könnte.

Nimmt man eine alkoholische Lösung von reinem Sarkosin (aus Kreatin nach Liebig's Verfahren dargestellt) und setzt einige Tropfen von concentrirter, keine freie Säure enthaltender alkoholischer Chlorzinklösung hinzu, so scheidet sich sogleich ein krystallinischer Niederschlag aus, welcher sich meistentheils fest an den Glaswänden ansetzt. Da das Sarkosin aber in absolutem Alkohol nicht ganz leicht löslich

ist, so verfährt man, um eine grössere Menge von solchem Niederschlag sich zu verschaffen, am besten in der Weise, dass man das Sarkosin zunächst in wenig Wasser auflöst und dann viel Alkohol (20—30 Vol. und sogar mehr) hinzufügt, wobei gewöhnlich alles in Wasser gelöste Sarkosin in alkoholischer Lösung bleibt, ohne durch den absoluten Alkohol ausgeschieden zu werden. Bei einem solchen Verfahren bildet sich manchmal nach Zusatz von Chlorzinklösung zunächst ein syrupöser Niederschlag, welcher erst nach und nach krystallinisch erstarrt.

Der Niederschlag besitzt die Zusammensetzung: $C_3 H_7 NO_2 + ZnCl$, wie es sich aus den folgenden Analysen herausstellt.

1) 0,3885 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz, in Wasser gelöst und mit Schwefelammonium nach Zusatz von Salmiak und Ammon versetzt gaben 0,1175 Grm. Schwefelzink (nach H. Rose's Verfahren bestimmt), entsprechend 0,1647 Grm. Zn Cl.

2) 0,6222 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz gaben bei demselben Verfahren 0,1902 Grm. Schwefelzink, entsprechend 0,2666 Grm. Zn Cl.

Im Mittel ist also 42,62% Zn Cl gefunden; die Formel: $C_3 H_7 NO_2 + ZnCl$ verlangt 43,30% Zn Cl.

3) 0,3960 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz, in Wasser gelöst und mit salpetersaurem Silberoxyd versetzt, gaben 0,3616 Grm. Chlorsilber, entsprechend 43,28% Zn Cl.

4) 0,5450 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz gaben bei Stickstoffbestimmung 0,3395 Grm. Pt, entsprechend 8,81% N; die Formel $C_3 H_7 NO_2 + ZnCl$ verlangt 8,91% N. Das Chlorzinksarkosin ist, wie gesagt, in Alkohol sehr schwer löslich; 1 Th. davon bedarf zu seiner Auflösung bei gewöhnlicher Temperatur nicht weniger als 2660 Th. absolut. Alkohol.

22,6575 Grm. bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter alkoholischer Lösung von Chlorzinksarkosin gaben nach dem Abdampfen und Trocknen 0,0085 Grm. Rückstand. In Wasser ist dagegen diese Verbindung äusserst leicht löslich, wodurch sie sich von der entsprechenden Verbindung des Kreatinins sehr leicht unterscheiden und trennen lässt. Bei freiwilliger Verdunstung der concentrirten wässerigen Lösung scheidet sich das Chlorzinksarkosin in sehr charakteristischen kugeligen und warzigen, sehr compacten, strahlig krystallinischen Massen aus. Unter dem Mikroscop erscheinen die einzelnen Krystalle als quadratische Prismen mit stumpfem Endflächenwinkel. Die Krystalle enthalten kein Krystallwasser.

XXI.

Ueber die Einwirkung des Magensaftes auf einige Gährungen.

Von Dr. **D. Severi.**

In einer Reihe von Versuchen über die Veränderung, welche Gährungen durch Magensaft erleiden, wurde sowohl künstlicher, als auch natürlicher Magensaft angewendet. Den ersteren erhielt ich nach Brücke's Methode aus Schweins-Magen, den zweiten entweder von Hühnern, oder dadurch, dass ich in den Magen von Thieren die gährungsfähige Substanz einführte und sie alsdann kurze Zeit darauf wieder herausnahm. Die ersten Versuche wurden über alkoholische Gährung gemacht und öfters wiederholt. Die Resultate derselben sind:

1) Das Pepsin allein übt keinen hindernden Einfluss auf die alkoholische Gährung.

2) Das Pepsin, auch wenn es mit freier Säure vermischt ist (im vorliegenden Falle mit Salzsäure), übt keinen Einfluss auf die alkoholische Gährung.

3) Der natürliche Magensaft, wenn er frisch und einem gesunden Magen entnommen ist, wirkt hindernd auf die in Rede stehende Gährung.

4) Wird aber der Magensaft nur in gewisser geringer Quantität zugesetzt, so verzögert er nur die Gährung.

5) Im Allgemeinen kann man annehmen, dass, um eine vollständige Aufhebung der Gährung zu bewirken, eine sehr grosse Menge des genannten Saftes nothwendig ist.

6) Die Wirkung des Magensaftes äussert sich an dem Fermente, nicht an der gährungsfähigen Substanz.

Was die Milchsäuregährung anbelangt, so wurden die Versuche in

derselben Weise angestellt, wie bei der alkoholischen. Aus ihnen lässt sich schliessen:

1) Das Pepsin kann weder allein, noch in Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure die Milchsäuregährung verzögern oder aufheben.

2) Der natürliche Magensaft in beliebiger Quantität angewendet, verhindert diese Gährung nicht und verzögert sie auch nicht.

Die Fäulnissgährung studierte ich mit besonderer Aufmerksamkeit. Schon Spallanzani hat bewiesen, dass diese Gährung im Magen der Thiere nicht stattfindet. Bei dieser Gährung wurde nur natürlicher Magensaft angewendet. Die Resultate sind:

1) Die Fäulnissgährung wird durch den Magensaft aufgehoben, obgleich die Thierchen, welche nach Pasteur dabei als Ferment wirken, fortfahren, gesund und kräftig zu leben.

2) Man muss also in diesem Falle annehmen, entweder dass das Gährungsprodukt kaum gebildet durch den Magensaft zerstört werde, oder dass diese Gährung nicht durch jene Thierchen bewirkt wird.

XXII.

Ueber die Blausäure als antiphlogistisches Mittel.

Mitgetheilt von **F. Hoppe-Seyler.**

Die Blausäure bewirkt bekanntlich bei ihrer Einführung in den thierischen Organismus, dass das Venenblut eine hellrothe Färbung erhält, und es ist kein Zweifel, dass diese hellrothe Farbe des Venenblutes durch den arteriellen Sauerstoff bewirkt wird, den der Blutfarbstoff beim Durchgange des Blutes durch die Capillaren nicht verloren hat. Es ist hiernach weiter zu schliessen, dass die normalen Oxydationsprocesse im Organismus sehr bedeutend erniedrigt sind und also damit im nothwendigen Zusammenhange auch die Wärmeproduction verringert ist. Es war somit im Ganzen zu erwarten, dass die Blausäurevergiftung eine nicht unbedeutende Erniedrigung der Körpertemperatur als Begleiterscheinung zeigen müsse. Da es nun ferner aus zahlreichen Versuchen sowie aus mancher Krankengeschichte bekannt ist, dass die

Wirkung der Blausäure sich sehr schnell entfaltet und ebenso auch in kurzer Zeit vorübergeht, wenn der Tod nicht eintritt, so war anzunehmen, dass kleine häufig wiederholte Dosen von Blausäure im Stande sein würden, auf längere Zeit eine Erniedrigung der Körpertemperatur ohne Lebensgefahr zu erhalten.

Auf meinen Wunsch stellte Hr. Dr. Zaleski aus Charkow einige Versuche mit Kaninchen in der Weise an, dass er ihnen kleine Dosen von Blausäure beibrachte und die Temperatur im Rectum des Thiers beobachtete. Es erschien nöthig, das Thier angebunden zu erhalten, und da hierbei sich, wie bekannt, eine geringe Temperaturabnahme einzustellen pflegt, so wurde die Vergiftung erst dann vorgenommen, sobald die Temperatur des angebundenen Thiers constant geworden war.

Ein Kaninchen, welches 39°,1 im Rectum zeigte, gab im Laufe von $^3/_4$ Stunden eine Temperaturerniedrigung bis 38°,1, die Temperatur blieb von da ab eine halbe Stunde constant; es wurde nun mit sehr verdünnter Blausäure allmälig vergiftet, die Temperatur fiel dabei im Laufe von 56 Minuten auf 35°,2 und erholte sich dann allmälig wieder. Bei dem nächsten Versuche mit demselben Thiere fiel die Temperatur auf 35°,6 nach 43 Minuten, dann folgte die Erholung; in 2 weiteren Versuchen wurden Temperaturerniedrigungen bis 35,°3 und 35,1 mit baldiger nachfolgender Erholung beobachtet.

Es würde nach einem solchen Befunde wohl der Mühe werth sein durch vorsichtige Anwendung in der medicinischen Praxis zu prüfen, in wie weit die Blausäure zur Bekämpfung lebensgefährlicher durch Krankheiten bedingter Temperatursteigerungen dienen kann, ob insbesondere die mit der erforderlichen Erniedrigung der Temperatur zugleich eintretenden andern Vergiftungserscheinungen nicht zu lästig sind, als dass ein Kranker sie längere Zeit ertragen kann. Besondere Gefahr für die Kranken wäre bei einiger Vorsicht offenbar weniger zu fürchten als bei der üblichen Behandlung mit Kälte, die auch manche andere Uebelstände mit sich bringt. Vielleicht hat schon mancher Patient durch zu eifriges Einnehmen von Bittermandelwasser sich einen nicht berechneten Nutzen geschafft.

XXIII.

Chemische Untersuchungen über die Hornhaut des Auges.

Von **Paul Bruns**, stud. med.

Die Hornhaut des Auges, diese alte Crux histologica, harrt noch heute der endgültigen Entscheidung über den Bau und die Natur ihrer meisten Elemente. Während jedoch zur Lösung der vielerlei Streitfragen von Seiten histologischer Forscher eine umfangreiche Litteratur geschaffen wurde, ist der Versuch, auf dem Wege chemischer Untersuchung Anhaltspunkte zu gewinnen, fast ganz vernachlässigt. Die wenigen chemischen Untersuchungen der Cornea, welche mitgetheilt sind, beziehen sich blos auf die Hornhautsubstanz in toto, oder eigentlich die Grundsubstanz der Hornhaut, die schon Johannes Müller ihrer chemischen Qualität nach unter die chondrogenen Gewebe eingereiht hat; dagegen sind die übrigen in der Cornea enthaltenen Stoffe, namentlich die Eiweisskörper, einer chemischen Untersuchung noch nicht unterzogen worden.

Beschäftigen wir uns zuerst mit den Eiweissstoffen, welche die Hornhaut enthält, so werden wir durch ihre Abstammung vor Allem auf die Hornhaut-Körperchen oder Zellen geführt. Schon His (Histologie der Cornea. 1856) stellte die Vermuthung auf, dass die Hornhautzellen wesentlich eiweisshaltig seien, und zwar zwei Modifikationen von Eiweisskörpern enthalten, von denen der eine dem Fibrin nahestehend nach dem Tode gerinnt, der andere dem sogenannten Albumin ähnlich durch Kochen coagulirt. In jüngster Zeit trat eine neue, besonders von Kühne (das Protoplasma und die Contraktilität. 1864) ausgeführte Lehre von den Hornhautkörperchen auf, welche sie auf

Grund der an ihnen beobachteten Contractilität aus Protoplasma-Masse bestehen lässt. Die Bestätigung dieser Ansicht durch chemische Hülfsmittel, zu der mich Prof. Hoppe-Seyler aufforderte, gab den Anlass zu den vorliegenden Untersuchungen. Sie beruht auf Folgendem: das Protoplasma oder der kontraktile Theil der organischen Körper ist identisch mit der kontraktilen Muskelsubstanz und bildet also in gleicher Weise bei der spontanen Gerinnung das chemisch nachweisbare Muskelgerinnsel oder Myosin (Kühne). Der Versuch aus der Cornea Myosin darzustellen, gelang vollkommen, so dass im Falle weiterer Bestätigung die Lehre von der Protoplasma-Natur der Hornhautkörperchen einen sicheren Hintergrund gewonnen hat. Ob und in welcher Weise jedoch diese Thatsache physiologisch zu verwerthen ist: ob z. B. vielleicht die durch die Contractionsfähigkeit bedingte Volumsveränderung der Hornhautkörperchen eine gewisse Veränderung der Hornhaut im Ganzen und somit ihrer Brechungsverhältnisse bewirken und dadurch von Einfluss auf den Sehakt sein könnte — das mag dahingestellt sein. —

Der Nachweis des Myosin, wie er wiederholt ausgeführt wurde, geschah in folgender Weise: die sorgfältig von der Sclerotica abgetrennten und fein zerschnittenen Corneae werden mit gesättigter Chlornatrium-Lösung 24 Stunden stehen gelassen, darauf filtrirt und mit Chlornatrium-Lösung ausgewaschen. Der Rückstand wird ausgepresst, mit wenig destillirtem Wasser 24 Stunden stehen gelassen und dann völlig klar abfiltrirt. Das Filtrat gibt mit grosser Menge destillirten Wassers einen Niederschlag, der in nicht concentrirter (nicht über 10 pr. Ct. ClNa enthaltender) Chlornatriumlösung und in (1 pr. Mlle) salzsäurehaltigem Wasser löslich ist. In Letzterem geht das Myosin allmälig in Syntonin über: die Lösung gibt einen Niederschlag mit kohlensaurem Natron und ist unlöslich in Chlornatriumlösung.

Ausser dem Myosin, das also von den Hornhautkörperchen stammt, liess sich noch ein zweiter Eiweissstoff nachweisen, welcher der eigentlichen Hornhautsubstanz angehört, und zwar darin in aufgelöstem Zustande, d. h. als Bestandtheil einer Flüssigkeit enthalten ist, mit welcher jene imbibirt ist. Das Vorhandensein einer solchen eiweisshaltigen Parenchymflüssigkeit ist schon von His und Kühne als wahrscheinlich angenommen, und erhellt die Bedeutung derselben daraus, dass Ersterer sie für die Ernährungsgeschichte der Hornhaut für wichtig erklärt, Letzterer gewisse Trübungserscheinungen von derselben ableitet.

Dieser Eiweisskörper stellt ein Alkali-Albuminat dar; denn der Nachweis geschieht folgendermassen: eine Portion Corneae wird

mit etwas destillirtem Wasser übergossen einige Zeit stehen gelassen: der Zusatz von Essigsäure bewirkt in dem Auszug einen Niederschlag, der schwer löslich im Ueberschuss der Essigsäure, unlöslich in Ammon. chlor. ist. —

Wir wenden uns nun zur Untersuchung der eigentlichen oder **Grundsubstanz** der Hornhaut.

Kocht man die aus dem Bulbus herausgeschnittenen, sonst unveränderten Hornhäute in einem offenen Gefäss mit destillirtem Wasser unter Ersatz der verdampfenden Flüssigkeit, so bemerkt man bald eine bedeutende Trübung und starkes Aufquellen bis zum Mehrfachen der ursprünglichen Dicke, so dass die Cornea eine pilzähnliche, stark concav-convexe Scheibe darstellt; die Conjunctiva ist vollkommen undurchsichtig und leicht abzutrennen. Später, bei längerem Kochen, trennt sich die Conjunctiva von der Cornea ab und löst sich allmälig ganz in der Flüssigkeit auf, die Membrana Descemetii löst sich gleichfalls ab, rollt sich als elastische Membran ein und bleibt dann bei weiterem Kochen durchaus unverändert; die eigentliche Hornhaut endlich zerfällt in einzelne Schichten oder parallele Blätter und löst sich schliesslich auf.

Diese Lösung geschieht jedoch besser, wenn man die Corneae fein zerschneidet, mit wenig destillirtem Wasser vermischt in eine Glasröhre einschmilzt und auf dem Oelbade erhitzt, und zwar vorerst längere Zeit bei einer Temperatur von 100° C.

Die so erhaltene und von dem ungelösten Rückstand abfiltrirte Flüssigkeit ist klar oder wenig opalescirend, leicht gelblich gefärbt und durchsichtig, besitzt einen deutlichen Leim-Geruch und gelatinirt beim Erkalten; diese letztere Eigenschaft besitzt sie aber nicht blos in concentrirtem Zustande, wie His behauptet, sondern auch noch bei ziemlicher Verdünnung.

Anders verhält sich dagegen die Lösung, wenn die Temperatur des Oelbades auf 110—130° C. erhöht wird: sie ist dann dunkler gefärbt, weniger durchsichtig und gelatinirt nicht mehr beim Erkalten.

Was den chemischen Charakter der Hornhautsubstanz betrifft, so ist man gewohnt, sie dem Chondrogen beizuzählen nach dem Vorgange von Johannes Müller, welcher zuerst die durch Kochen derselben mit Wasser erhaltene Substanz für Chondrin erkannte. Neuere Untersuchungen ergaben jedoch mancherlei Verschiedenheiten derselben vom Chondrin, und so wurde die frühere Ansicht dahin korrigirt, dass man jene für unreines Chondrin erklärte. Worin nun aber diese Unterschiede bestehen, ist noch keineswegs festgestellt. Die Resultate vorliegender Untersuchungen hierüber, soweit ich sie bis jetzt abschliessen konnte, sind in Kürze folgende.

Wir vergleichen erstens die Reactionen. Beschränken wir uns auf die wesentlichsten, so gibt die Lösung der Cornea 1) mit Essigsäure einen Niederschlag, welcher unlöslich im Ueberschuss, löslich bei Zusatz eines Alkalisalzes ist; 2) mit verdünnter Salzsäure einen Niederschlag, der löslich im Ueberschuss und bei der Neutralisation mit kohlensaurem Natron ist; 3) mit Alaunlösung einen im Ueberschuss unlöslichen Niederschlag. Von diesen Reactionen stimmt also blos die letzte nicht mit der des Chondrin überein, welches mit Alaunlösung einen in geringem Ueberschuss wieder löslichen Niederschlag erzeugt. Abweichend von diesem Resultat sind demnach die Angaben von His, welcher den Unterschied des Hornhautleimes vom Chondrin in der leichten Wiederlöslichkeit seiner meisten Präcipitate im Ueberschuss des angewandten Mittels findet.

Ein zweites Kriterium der Uebereinstimmung mit dem Chondrin liegt darin, dass letzteres beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure durch Spaltung Knorpelzucker (Chondroglykose) liefert. Der Nachweis desselben aus der Cornea dagegen gelang nicht, und so ist hierin ein weiterer Differenzpunkt gegeben.

Ein dritter Punkt betrifft die Verhältnisse der Circumpolarisation. Nach Vergleichung der Mittheilungen de Bary's (Physiolog.-chemische Untersuchung über Eiweisskörper und Leimstoffe. Inaug.-Diss. Tübingen 1864) über die Drehung einer Chondrinlösung ergibt sich, dass Knorpel- und Hornhautleim in einer sehr bedeutenden linksseitigen Circumpolarisation übereinstimmen. Eine genauere Vergleichung ist desshalb unmöglich, weil de Bary keine klaren wässrigen, sondern erst durch Zusatz von Natronlauge geklärte Chondrinlösungen zur Untersuchung benützen konnte. Er erhielt bei Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge eine specifische Drehung von — 213°,5, welche mit der des Hornhautleimes ziemlich zusammentrifft. Der Versuch einer genaueren Vergleichung scheiterte jedoch noch an einem weiteren Umstande, der sich bei diesen Untersuchungen herausstellte, nämlich daran, dass die Circumpolarisation des Hornhautleimes mit der Erhöhung der Temperatur, der die Lösung ausgesetzt wird, abnimmt (während die Reactionen sich nicht verändern) — eine Thatsache, welche de Bary für andere Leimlösungen constatirt hat. Leider wird der beliebigen Fortsetzung dieser Beobachtungen dadurch ein ziemlich frühes Ziel gesetzt, dass die Lösung bei längerer Erhitzung dunkler gefärbt und undurchsichtig wird, wie weiter oben angegeben ist. Die beobachtete Drehung zeigte daher blos einen Spielraum von 3°,6—2°,8.

Viertens kommt in Betracht die elementare Zusammensetzung der Cornea, also das Resultat der Elementaranalyse. Bei ihrer

Ausführung ist wohl darauf zu achten, dass man vor dem Kochen der Hornhäute die oben angeführten Eiweissstoffe aus ihnen entfernt; es geschieht in der Weise, dass man die feinzerschnittenen Hornhäute in wenig Wasser mit einigen Tropfen gesättigter Chlornatriumlösung 24 Stunden stehen lässt und darauf wiederholt mit destillirtem Wasser nachwäscht. Leider ist durch Mangel an Zeit in Folge der oft ungenügenden Beischaffung und zeitraubenden Vorbereitung des Materiales (es wurden die Hornhäute aus Ochsenaugen benützt) die Ausführung der Elementaranalyse noch nicht so weit gediehen, um die Zusammensetzung feststellen zu können. Einige Bestimmungen des procentigen N-Gehaltes der Cornea (über 16%) lassen diesen ziemlich höher vermuthen als der des Chondrin beträgt — allein alles dieses entscheiden weitere Untersuchungen.

XXIV.

Ueber den Einfluss der Salze auf die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

Von **Felix Aronheim.**

Die Erscheinungen, welche nach Darreichung grösserer Dosen neutraler Salze im Organismus hervorgerufen werden, hat man sich lediglich aus der bedeutenden Wasserentziehung, welche der Organismus erfährt, zu erklären gesucht. Man hat dabei nur die eine Richtung des durch die Salze hervorgerufenen Diffusionsstromes berücksichtigt und wenig beachtet, dass in demselben Maasse, wie Wasser entzogen wird, Salz aufgenommen werden muss.

Wird eine Salzlösung von stärkerer Concentration als das Blut in den Magen oder unter die Haut gebracht, so verliert, wie dies Kunde[1]) gezeigt hat, der Organismus wesentlich an seinem Wassergehalt. Hieraus erklärt sich auch ein grosser Theil der auftretenden Symptome.

Nun nimmt aber das Blut solange von dem Salze in sich auf, bis die Concentration der Flüssigkeiten beiderseits gleich geworden ist, und bekommt also einen weit höheren Salzgehalt, als es im normalen Zustand besass. Wie wesentlich die Gestalt der Formbestandtheile des Blutes verändert wird, sobald man den Salzgehalt des Plasma erhöht, ist bekannt. Die Blutkörperchen werden geschrumpft und zackig, sie verlieren an ihrer Elasticität und haben dadurch die Fähigkeit eingebüsst, Canäle zu passiren, durch welche sie in ihrer normalen Gestalt leicht hindurchschlüpften. Sollen Blutkörperchen durch Capillaren hin-

1) Zeitschr. für wissenschaftl. Zool. VIII. Bd. 4. Heft 1857.

durchgetrieben werden, deren Lumen einen kleineren Durchmesser hat als sie selbst, so vergrössert sich ihr Längendurchmesser in demselben Maasse, als ihr Breitendurchmesser abnimmt. Kommen sie wieder in weitere Gefässe, so nehmen sie sofort ihre frühere Form wieder an. Diese Leichtigkeit, mit welcher die Blutkörperchen einseitig sie treffendem Druck entsprechend ihre Form variiren, gibt ihnen grosse Aehnlichkeit mit Flüssigkeitstropfen unter ähnlichen Verhältnissen.

Die in einer Emulsion suspendirten Oeltröpfchen würden ähnliche Erscheinungen zeigen. Wird nun aber den Blutkörperchen Wasser entzogen, so büssen sie diese Eigenschaften ein und nähern sich mehr den in einer Flüssigkeit suspendirten festen Körpern. Haben sie im Organismus eine solche Veränderung erlitten, so werden sie einen grossen Theil des Capillarsystems gar nicht mehr passiren können, während sie dem Strömen des Blutes in den grösseren Gefässen einen weit bedeutenderen Widerstand entgegensetzen, als sie es im normalen Zustande thaten.

Um experimentell nachzuweisen, dass die so veränderten Blutkörperchen dem Blutstrome wirklich einen grösseren Widerstand leisten als vorher, habe ich auf Vorschlag des Herrn Prof. Hoppe-Seyler nachstehende Versuche angestellt.

Zwei Glasröhren von verschiedenem Durchmesser, an dem einen Ende zu einer feinen Spitze ausgezogen und nahe am oberen und unteren Ende mit einer Marke versehen, wurden mit der Flüssigkeit gefüllt, deren Durchlaufsgeschwindigkeit geprüft werden sollte und dann die Zeit notirt, in welcher das Niveau derselben von der oberen bis zu der unteren Marke gesunken war.

Durch einige Vorversuche wurde festgestellt, dass die Entfernung der Ausflussöffnung vom Niveau der darunter befindlichen Flüssigkeit ohne Einfluss auf die Durchlaufszeit ist, dagegen wurde sorgfältig für die Gleichmässigkeit der Temperatur bei den einzelnen Versuchsreihen gesorgt.

Die erste Versuchsreihe sollte dazu dienen nachzuweisen, dass es wirklich der Einfluss des Salzes auf die Blutkörperchen ist, welcher die fragliche Wirkung hervorbringt, und nicht etwa schon die einfache Vermehrung des Salzgehaltes des Blutserum. Zu dem Zwecke wurde als Vergleichsobject eine Ovariencystenflüssigkeit von 1018 spec. Gewicht gewählt. Diese mit einer Portion Kochsalzlösung versetzt, welche im Blute, wie die zweite Versuchsreihe zeigt, starke Verlangsamung hervorbringt, floss nicht wesentlich langsamer, dagegen Blut, dessen Formbestandtheile zerstört waren, merklich rascher.

I. (Temperatur 15° C) [1])

1. Destillirtes Wasser	43 Sec.	196 Sec.
2. Gesättigte Kochsalzlösung	46 Sec.	291 Sec.
3. Ovariencystenflüssigkeit	46 Sec.	332 Sec.
4. Dieselbe mit 5% gesättigter Kochsalzlösung versetzt	46 Sec.	331 Sec.
5. Defibrinirtes Blut	58 Sec.	850 Sec.
6. Dasselbe mit 50% HO	53 Sec.	740 Sec.

II. (Temperatur 13° C.)

1. Defibrinirtes Blut	70 Sec.	1208 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Kochsalzlösung versetzt	99 Sec.	1936 Sec.

III. (Temperatur 14° C.)

1. Defibrinirtes Blut	68 Sec.	1325 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von phosphorsaurem Natron	65 Sec.	1190 Sec.
3. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von Salpeter	77 Sec.	1645 Sec.

IV^a^. (Temperatur 14° C.)

1. Defibrinirtes Blut	65 Sec.	1041 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von Borax	63 Sec.	1015 Sec.
3. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von schwefelsaurem Natron	66 Sec.	1115 Sec.

IV^b^. (Temperatur 14° C. Die zweite Röhre mit weiterer Ausflussöffnung.)

1. Defibrinirtes Blut	65 Sec.	158 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von schwefelsaurem Kali	68 Sec.	160 Sec.
3. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von Chlorkalium	86 Sec.	250 Sec.

Nach den bisher mitgetheilten Versuchen erhellt, dass Chlorkalium und Chlornatrium am wirksamsten sind, jedoch war man bei diesen Versuchen nicht unabhängig von den Löslichkeitsverhältnissen der ein-

1) Die ersten Zahlen beziehen sich auf die weitere, die zweiten auf die engere Röhre.

zelnen Salze. Es wurden desshalb für die beiden folgenden Versuchsreihen Lösungen von bestimmtem Gehalt (20%) angefertigt und von diesen immer 5 Ccm. auf 100 Ccm. Blut genommen.

V. (Temperatur 13,5° C.)

1. Defibrinirtes Blut	58 Sec.	116 Sec.
2. Dasselbe mit 5% Lösung von salpeters. Ammoniak	58 Sec.	115 Sec.
3. Dasselbe mit 5% Lösung von salpeters. Kali	62 Sec.	135 Sec.
4. Dasselbe mit 5% Lösung von salpelters. Natron	63 Sec.	138 Sec.

VI. (Temperatur 12,5° C.)

1. Defibrinirtes Blut	63 Sec.	132 Sec.
2. Dasselbe mit 5% Lösung von Chlorammonium	60 Sec.	120 Sec.
3. Dasselbe mit 5% Lösung von Jodkalium	67 Sec.	154 Sec.
4. Dasselbe mit 5% Lösung von Chlorkalium	69 Sec.	160 Sec.
5. Dasselbe mit 5% Lösung von Chlornatrium	73 Sec.	190 Sec.

Die Ammoniaksalze zeigen sich nach diesen beiden Versuchsreihen ziemlich unwirksam in Bezug auf die Behinderung der Ausflussgeschwindigkeit des Blutes, ja das Chlorammonium zeigt sogar eine geringe Beschleunigung, welche jedoch, wir wir gleich sehen werden (VIII. 4.), bei stärkerem Zusatz sich nicht vermehrt, vielmehr wirkt dann auch dieses Salz behindernd. Am stärksten wirken die Kali- und Natronsalze und im Gegensatz zu der toxischen Wirkung die letzteren stärker als die Kalisalze. Auch das Jodkalium wirkt behindernd, doch nur in so geringem Grade, dass die specifische Wirkung dieses Salzes unmöglich von dieser Erscheinung wird abgeleitet werden können.

VII. (Temperatur 12° C.)

1. Defibrinirtes Blut	64 Sec.	135 Sec.
2. Dasselbe mit 3% Chlornatrium in Substanz	60 Sec.	120 Sec.
3. Dasselbe mit 2%	63 Sec.	130 Sec.
4. Dasselbe mit 1%	84 Sec.	—

Hier tritt also die auffallende Erscheinung ein, dass durch den starken Zusatz von Kochsalz eine Beschleunigung hervorgerufen wird, während sich wieder die Behinderung zeigt, wenn man das 3% Cl Na enthaltende Blut so weit wieder mit Blut verdünnt, dass es nur 1% enthält. Es ist jedenfalls die Annahme berechtigt, dass schon durch

einen geringeren Zusatz von Kochsalz die Blutkörperchen in der Weise verändert werden, dass sie, wie es oben ausgesprochen wurde, die Eigenschaften einbüssen, welche sie in ihrem Verhalten beim Strömen des Blutes dem der Flüssigkeiten nahe stellen. Die rauhe Oberfläche, welche sie in Folge von Kochsalzzusatz erhalten, wirkt ebenfalls mit als Stromhinderniss. Beides kann durch den auf 3% gesteigerten Kochsalzgehalt nicht direkt aufgehoben werden, auch war von einer etwaigen Lösung von Blutkörperchen Nichts wahrzunehmen. Jedoch eine andere Erscheinung muss hier berücksichtigt werden und das ist die Grössenabnahme der Blutkörperchen. Diese wird nicht in demselben Verhältniss erfolgen, wie das Starr- und Rauhwerden derselben eintritt, sondern erst bei stärkerer Einwirkung von bemerkbarem Einfluss sein, so dass sich ein Blut, dem 3% Kochsalz zugesetzt sind, zu einem mit 1% Zusatz verhalten wird, wie eine Flüssigkeit mit feinkörnigem zu einer mit grobkörnigem Niederschlag.

Es wurde nun noch eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen die Ausflussöffnungen der beiden Röhren bedeutend verengert waren. Um Zeit zu ersparen, wurden die Marken der zweiten engeren Röhre einander genähert: ich bemerke diess, damit es nicht auffalle, dass in der letzten Versuchsreihe die Werthe für die weitere (erste) und die engere (zweite) Röhre näher bei einander liegen, als es in den früheren Versuchen der Fall war.

VIII. (Temperatur 7,5° C.)

1. Defibrinirtes Blut	18,5 Min.	22 Min.
2. Dasselbe mit 3% ClNa in Substanz	18 Min.	18,5 Min.
3. Dasselbe mit 1%	43 Min.	40 (!) Min.
4. Dasselbe mit 3% Chlorammonium in Subst.	25 Min.	25,5 Min.
5. Dasselbe mit 1%	27 Min.	33 Min.

Chlornatrium wirkt auch hier wieder bei einem Gehalt von 3% ClNa beschleunigend, während das Chlorammonium, bei schwächerem Zusatz früher beschleunigend wirkend, hier noch bei 3% hemmend wirkt, allerdings in noch höherem Grade bei 1% Gehalt.

Einige Versuche mit Kochsalz an Thieren mögen hier noch Platz finden.

1. Einem Kaninchen wurde der Oesophagus nach oben unterbunden, dann geöffnet, mit einem Katheter 15 Ccm. gesättigter Kochsalzlösung in den Magen gebracht und dann nach unten unterbunden. Die Unterbindungen wurden gemacht, damit man sicher war, dass Nichts von der Flüssigkeit in die Luftwege gebracht werden könne. Bald nach der Injection stellte sich Dyspnoë und reichlicher Ausfluss von Schleim

aus der Nase ein. Am anderen Morgen 20 Stunden nach der Injection fand ich das Thier mit krampfhaft rückwärts gebogenem Kopfe sitzend, sonst unverändert. 24 Stunden nach der Operation wurde das Thier getödtet. Die Lungen waren stark hyperämisch, auf der Magenschleimhaut viele Blutpünktchen, auf der unteren Fläche der Leber entlang dem scharfen Rande fanden sich viele kleine Gefässe verstopft, ihr Inhalt ziegelroth. Sonst normal. Der in der stark gefüllten Blase enthaltene Harn enthielt 1,5% Chlornatrium.

2. Ein anderes Kaninchen, dem auf dieselbe Weise 30 Ccm. gesättigter Kochsalzlösung beigebracht waren, starb schon nach 2 Stunden. Sehr bald nach der Injection konnte sich das Thier nicht mehr aufrecht erhalten, es zeigte vollständige Gefühllosigkeit, schloss das Auge nicht auf Berührung der Conjunctiva, und reagirte überhaupt auf keinen Reiz. Athmung sehr flach. Von Zeit zu Zeit traten Krämpfe aller vier Extremitäten ein, in den Intervallen lag das Thier wie todt da. Die Linse war hier, ganz wie es auch Kunde (l. c.) beobachtet hat, getrübt.

Ausser den Blutpunkten auf der Magenschleimhaut konnte durch die Section keine weitere Veränderung nachgewiesen werden.

3. Einem starken Hunde wurden 25 Ccm. gesättigter Kochsalzlösung in die Vena jugularis externa injicirt, nachdem ihm vorher ebensoviel Blut entzogen war. Die Operation wurde gut ertragen, gleich darauf trat heftiger Durchfall und reichliche Harnsecretion ein. Nach Verlauf von 24 Stunden war an dem Thiere keine Veränderung mehr wahrzunehmen. Als das Thier 4 Wochen später durch Verblutenlassen getödtet wurde, fanden sich auf dem Pericardium einzelne Blutergüsse, sonst nichts und bleibt es auch fraglich, ob diese Folgen der Injection waren oder nicht.

Zusatz vom Herausgeber.

Die Resultate, welche Hr. Aronheim in den geschilderten Versuchen erhalten hat, zeigen deutlich, dass die am defibrinirten Blute im Glasrohre ermittelten Verhältnisse sich nicht ohne Weiteres auf die Vorgänge im thierischen Organismus übertragen lassen. Es ist hier viel mit Salzlösungen experimentirt, aber die Verhältnisse sind noch nicht hinreichend erkannt, um ausreichende Erklärungen zu geben. Dennoch erscheinen die im Glasrohre erhaltenen Resultate nicht werthlos, denn es ist kein Grund ersichtlich, warum die Einwirkung, welche die Salze auf das Blut ausserhalb des Organismus ausüben, nicht auch im Innern desselben stattfinden soll, nur sind hier die Verhältnisse complicirter und insbesondere besitzt der Organismus höherer Thiere

verschiedene Mittel, um grössere Reibung oder grössere Zähigkeit des Blutes, und dadurch bedingte Verlangsamung des Stromes zu compensiren. Ohne mich jetzt auf weitere Besprechung des Gegenstandes einzulassen, will ich nur noch einen vor 2 Jahren angestellten Versuch kurz mittheilen.

Am 13. Juni 1865 wurde einem kräftigen Hunde von mittlerer Grösse eine Canüle in die rechte Carotis eingeführt und mit dem Manometer verbunden. Der gemessene arterielle Blutdruck betrug 175 Mm. Es wurde ihm dann in die rechte Jugularvene zuerst 13 Ccm. einer halb gesättigten Lösung von NaCl in Wasser, dann 39 Ccm. einer ganz gesättigten Lösung dieses Salzes in 4 einzelnen Portionen in der Art injicirt, dass die Lösung langsam aus einer Burette in die Vene einfloss. Die letzte Portion der Flüssigkeit floss bei ganz geöffnetem Quetschhahn nur langsam ein. Mit jeder neuen Injection sank der Druck in der Carotis, der durch das Manometer angezeigt wurde, bedeutend, stieg jedoch nach einigen Secunden wieder auf den früheren Stand, ohne diesen dabei zu überholen.

Der Hund blieb am Leben, liess einige Male noch während des Experimentes Harn, der gesammelt wurde und 1,44 pr. Ct. ClNa enthielt: am Abend lag er betäubt da, zeigte am andern Tage theilweise Lähmung der Füsse (vielleicht auch durch zu starkes Festbinden derselben während des Versuches bedingt), soff viel Wasser, frass gegen Abend etwas Brod. Am nächsten Tage der nämliche Zustand. Der Hund wurde 26 Stunden nach dem Versuche durch Chloroform getödtet. Blut, Leber, Nieren waren normal. In den Lungen kleine Blutextravasate, ebenso im Herzen unter dem Pericardium und besonders unter dem Endocardium im linken Ventrikel. Auf der rechten Hemisphäre des Grossgehirns lag platt auf ein etwa groschengrosses Blutgerinnsel. In den Hirnventrikeln war viel Flüssigkeit angesammelt. Das Blut gerann gut: der rechte Ventrikel war sehr gefüllt von Blut, der linke und besonders sein Vorhof ziemlich leer. Das Blut der Venen besonders aus den Extremitäten sehr dunkel. Der Darm zeigte starke venöse Blutfülle. In der Blase gelber klarer, albuminfreier Harn.

XXV.

Zur Analyse der Milch.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan.**

Obwohl die folgenden Untersuchungen noch zu wenig physiologischen Schlüssen berechtigen, theile ich sie doch mit, da ich zunächst verhindert bin, sie zu vervollständigen und dieselben bei allen ihren Mängeln doch manchem Arzte von Interesse sein dürften.

Der Untersuchung wurde die Kuh-, Hunde- und Frauenmilch unterworfen und hauptsächlich deren Gehalt an Casein, Albumin, Fetten und Zucker bestimmt; in dem Aetherauszuge aus der Frauenmilch habe ich auch noch den Gehalt an Cholesterin und an einem in Aether löslichen phosphorhaltigen Körper (Lecithin?) zu bestimmen gesucht.

Zur Fällung des Casein und der Fette aus der Kuhmilch wurde die Methode angewendet, welche Prof. Hoppe-Seyler in seinem Handbuche der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse (2. Auflage, pag. 356) angegeben hat. Es wurden nämlich beide gemeinsam aus der mit destillirtem Wasser auf ihr 20faches Volumen verdünnten Milch durch unter Umrühren zugesetzte sehr verdünnte Essigsäure und durch nachheriges Durchleiten von Kohlensäuregas gefällt. Aus dem auf einem zuvor gewogenen Filter gesammelten, anfangs mit destillirtem Wasser und dann mit Alkohol gewaschenen Niederschlage wurden die Fette durch mehrmaliges Uebergiessen mit Aether entfernt, bis der letztere keine Fettspuren mehr zeigte. Der Gehalt an Casein wurde durch Trocknen der auf dem Filter gebliebenen Reste des Niederschlages in einem Luftbade bei 110° C. auf die im obengenannten Handbuche angegebene Weise bestimmt. Zur Ermittlung des Gehaltes an Fetten wurde der Aether aus dem Aetherauszuge ab-

destillirt und der Rest der in den Fetten gebliebenen Feuchtigkeit mittelst eines Aspirators entfernt. Nach mehrstündigem Stehen über Schwefelsäure unter einer Glasglocke wurden sodann die Fette gewogen. — Das Albumin wurde durch das pag. 357 erwähnten Buches citirte Verfahren bestimmt und der Milchzuckergehalt durch Circumpolarisation (cf. pag. 359) ermittelt.

In der Hundemilch wurden Casein, Fette und Albumin auf dieselbe Weise und der Zucker durch Filtrirung mittelst der Fehling'schen Flüssigkeit bestimmt.

Ehe ich die Methode, welche ich zur Untersuchung der Frauenmilch angewendet habe, beschreibe, glaube ich als nicht überflüssig erwähnen zu müssen, dass ich mit der Essigsäure, welche das Casein und die Fette aus der Kuh- und Hundemilch fällte, nie dieselbe Reaction in der Frauenmilch erhalten konnte, in welcher Verdünnung und Menge ich sie auch zugesetzt habe. Die Milch gerann nicht und blieb trotz des Zusatzes von Essigsäure nach wie vor undurchsichtig; die einzige Veränderung derselben bestand darin, dass sie nach mehreren Stunden sich abzurahmen anfieng. Da ich so keine Aussicht hatte, mit einer solchen Flüssigkeit zu einem genauen Resultate zu gelangen, griff ich zu einem anderen Fällungs-Mittel, zum Alkohol. Die weitere Bestimmung der einzelnen Bestandtheile der Frauenmilch habe ich auf die Weise ausgeführt, die ich bei der Analyse der Kuhmilch genannt habe. Insofern aber der Alkohol sämmtliche Albuminstoffe aus der Milch fällt, hat diese Methode den Nachtheil, dass sie nur den gemeinsamen Gehalt an Casein und Albumin gibt. Um diesem Uebelstande abzuhelfen, brachte ich eine andere Methode in Anwendung, indem ich der Milch krystallisirte schwefelsaure Magnesia solange zusetzte, bis sie sich nicht mehr löste. Hierauf wurde die Milch filtrirt, der auf dem Filter gesammelte Niederschlag mit einer concentrirten Lösung desselben Salzes gewaschen und die Fette aus demselben durch mehrmaliges Ausziehen mit Aether entfernt. Die Fette wurden aus diesem Auszuge auf die oben beschriebene Weise bestimmt. Die Art der Bestimmung des Casein und des Albumin unterschied sich von der gebräuchlichen dadurch, dass ich von dem Gewichte dieser Körper das Gewicht der Asche derselben, welche schwefelsaure Magnesia enthielt, abzog. Die auf diese Weise erhaltene Zahl für Casein konnte mit den gewöhnlichen insofern nicht stimmen, als bei jenen Methoden die mit dem Casein gefällten, im Wasser unlöslichen, anorganischen Substanzen in Abzug kamen, dagegen bei dieser Methode jene Substanzen in der Asche abgezogen wurden.

Oben habe ich angegeben, dass ich auch den Gehalt an Cholesterin

und dem in der Milch vorhandenen organischen phosphorhaltigen Körper bestimmt habe und zwar habe ich diess in dem Aetherauszuge bewerkstelligt, nach einem in den „medicinisch-chemischen Untersuchungen von Prof. Hoppe-Seyler" Heft I. p. 143 u. 144 angegebenen Verfahren.

Das zu den Untersuchungen verwendete Material war folgendes:

Die Kuhmilch wurde in 3 Proben von zur Verwendung bestimmter Milch von einer und derselben Kuh in Zwischenräumen von 8 Tagen angewendet.

Die Hundemilch kam zur Untersuchung 5 Wochen nach der Entbindung der Hündin und in der Periode der eben begonnenen Entwöhnung, so dass ich bei der ersten Melkung nur 9¼ Gramme bekam. Einige Zeit darauf wurden die Jungen zum Saugen zugelassen und ich konnte so am folgenden Tage 12 Gramme Milch aus der Brustdrüse ausmelken. Am nächsten Tage hörte die Milch gänzlich auf. — Der Hund war vollkommen gesund und seine Nahrung und die übrigen Verhältnisse waren dieselben geblieben.

Die Frauenmilch bezog ich aus der geburtshilflichen Klinik in Tübingen von 5 gesunden Wöchnerinnen. Der Tag nach der Entbindung, an welchem die Verwendung der Milch stattfand, das Alter der Entbundenen, ihre Constitution etc. sind in der später folgenden Tabelle zusammengestellt.

Bei der Untersuchung ergaben sich folgende Resultate (in 1000 Theilen ausgedrückt):

Kuhmilch.

Analysen.	Caseïn.	Albumin [1]).	Fette.	Zucker.
1. Analyse.	34.780	4.240 4.075	32.305	52.56
2. Analyse.	36.640	4.260 4.225	28.500	51.12
3. Analyse.		5.040 5.075		50.40
Mittel	35.710	4.485	30.402	51.36

1) Hier wurden zur Controlirung der Untersuchung 2 Bestimmungen von den Milchproben ausgeführt.

Hundemilch.

Analysen.	Caseïn.	Albumin.	Fette.	Zucker.
1. Analyse.	55.20	29.92	107.70	30.52
2. Analyse.	39.42	39.67	128.44	33.76
Mittel	47.31	34.795	118.07	32.14

Frauenmilch.

1) Fällung mit Alkohol.

Tag nach der Entbindung, an welchem die Milch verwendet wurde.	Alter.	Zahl der vorhergegangenen Geburten.	Constitution und Farbe der Haare.	Caseïn.	Albumin.	Fette.	Zucker.
4	23	1	mittelgross u. mittelstark blond.	41.88		24.71	43.3
6	22	1	gross und kräftig blond.	20.50		31.77	57.6
15	22	—	gross und kräftig brünett.	20.77		29.39	59.0
36	34	—	gross und kräftig blond.	11.04		17.13	62.6

2) Fällung mit krystallisirter schwefelsaurer Magnesia.

Tag nach der Entbindung, an welchem die Milch verwendet wurde.	Alter.	Zahl der vorhergegangenen Geburten.	Constitution und Farbe der Haare.	Caseïn.	Albumin.	Fette.	Zucker.
30			gross und kräftig blond.	12.79	3.37	16.21	35.6
Mittel				22.51	3.37	23.83	51.6

Der Gehalt der Milch an Cholesterin betrug

bei einer Frau 0,0385%

bei einer andern . . . 0,0252%

Mittel 0,0318%

Die in dem Aetherauszug enthaltene Menge des genannten phosphorhaltigen Körpers wurde aus der Menge der pyrophosphorsauren Magnesia bestimmt, welche nach der in den genannten medicinisch-chemischen Untersuchungen angegebenen Methode aus diesem Körper ermittelt wurde. Die Menge dieses Salzes betrug aus dem Aetherauszuge der Milch einer Frau 0.00783%
in der einer andern 0,00366%
Mittel 0,0057%

Nach der von Liebreich aufgestellten Formel für das Protagon entsprach diese Menge im ersten Falle der Zahl . . . 0,146%
im zweiten Falle der Zahl . . . 0,068%
Mittel 0,107%

Diess ergibt als Verhältniss des als Protagon berechneten Körpers zum Mittel der Fette in der Frauenmilch im ersten Falle 6,126%
im zweiten Falle 2,853%
Mittel 4,489%

Nunmehr möchte ich auf einige Punkte in meiner Analyse aufmerksam machen. Meine Bemerkungen werden sich erstens auf die Methode der Untersuchung und zweitens auf die Betrachtung der gewonnenen Zahlen beziehen.

Was die von Prof. Hoppe-Seyler angegebene Methode der Kuh- und Hundemilch-Analyse betrifft, so scheint sie, wie bereits von mehreren Seiten hervorgehoben wurde, den strengsten Ansprüchen auf Genauigkeit zu genügen. Die ziemlich übereinstimmenden Zahlen für Albumin und Zuckergehalt liefern meiner Ansicht gemäss hiefür einen neuen Beweis, zumal wenn man darauf Rücksicht nimmt, dass die Milch hiezu von einer und derselben Kuh war.

Hier mögen auch einige bei der Hundemilch-Analyse gemachten Bemerkungen angeführt werden: die Essigsäure fällt in der Hundemilch das Casein und die Fette schneller als in der Kuhmilch: sie braucht nicht in so grosser Verdünnung und mit so grosser Vorsicht zugesetzt zu werden, wie bei letzterer. Nach genügendem Zusatz von Essigsäure erfolgt, ohne dass eine Durchleitung von Kohlensäure nöthig wäre, nämlich binnen weniger Stunden eine so vollständige Fällung des Casein und der Fette auf den Boden des Gefässes. Auch ist oberhalb des Niederschlags die Flüssigkeit vollkommen klar. — Bei dem Waschen des Niederschlags aus der Hundemilch auf dem Filter führt, wie ich gefunden habe, das destillirte Wasser immer Theile des Niederschlages mit sich in das Filtrat. Da dieser Umstand zu einem, wenn auch unbedeutenden Fehler Anlass geben kann, so habe ich dieses Durchfliessen dadurch zu beseitigen gesucht, dass ich den Niederschlag statt mit ge-

wöhnlichem, mit essigsäurehaltigem Wasser wusch, worauf es sich zeigte, dass keine Spuren von Niederschlag in das Filtrat mehr mitgerissen waren und letzteres immer durchsichtig war.

Die Methode der Frauenmilchanalyse mittelst Alkohol hat sich als schnell und leicht ausführbar gezeigt, hat aber, wie oben erwähnt wurde, den Nachtheil, dass Casein und Albumin nicht getrennt werden können.

Die Methode, diese Analyse mit Zusatz von krystallisirter schwefelsaurer Magnesia zu bewerkstelligen, gab doch, obgleich sie nur einmal in Anwendung kam, solche Resultate, die sich von denen der übrigen Analysen (cf. oben) nicht wesentlich unterscheiden; sie hat aber die Unbequemlichkeit, dass die mit diesem Salze imprägnirte Milch schwer filtrirbar ist, so dass die Filtration mehrere Tage in Anspruch nimmt.

Was die Milchsecretion der Hundemilch während der Entwöhnung, folglich des Aufhörens der Vornahme der Untersuchung anbelangt, so fällt die mit derselben coincidirende Vermehrung der Fette, des Albumin und des Zuckers und die Verminderung des Casein auf; insofern jedoch die übrigen Verhältnisse, in welchen sich die Hündin befand, dieselben waren, wie vorher, so kann wohl diese Veränderung keinem anderen Umstande zugeschrieben werden, als eben dem Aufhören der Milchsecretion. Späteren Untersuchungen steht es daher zu, zu entscheiden, ob eine derartige Veränderung zu den constanten Begleitern des Aufhörens des Stillens bei den Hunden gehört, oder ob eine solche Veränderung eine Ausnahme bildet.

Bei der Analyse der Frauenmilch fällt die allmälig während der ersten 36 Tage nach der Niederkunft abnehmende Quantität der Albuminstoffe und der Fette und (mit Ausnahme eines einzigen Falles) die sich bei der Analyse erweisende Zunahme des Zuckers auf, zumal bei der Verschiedenheit der aus obiger Tabelle ersichtlichen anderer Verhältnisse die Zahl der von mir angeführten Analysen zu gering ist und dieselben sich nicht auf ein und dasselbe Individuum beziehen, als dass man daraus einen den wissenschaftlichen Forderungen entsprechenden Schluss ziehen könnte, so dürften diese Analysen mir bei gelegener Zeit den Anlass geben, die von Vernois und Becquerel für den Einfluss der Secretionsdauer auf die Constitution der Milch festgestellten Gesetze (Lehrbuch der physiologischen Chemie von Gorup-Besanez. Braunschweig 1862. pag. 401) weiter zu prüfen.

Weiter wurde bei der Analyse auch das Vorhandensein des Cholesterin und des phosphorhaltigen Körpers, welchem früher verschiedene Namen (Lecithin etc.) beigelegt wurden, der aber zuletzt von Dr. Liebreich den Namen „Protagon“ erhielt, in der Frauenmilch con-

statirt. Was die Menge dieses Körpers betrifft, so habe ich seinen Gehalt nur in dem Aetherauszuge der Frauenmilch bestimmt. Die Mengebestimmung des Körpers in den übrigen Bestandtheilen der Milch, wo die qualitative Untersuchung auch sein Vorhandensein gezeigt hat, behalte ich mir vor, später auszuführen.

Zusatz vom Herausgeber: Es mögen hier noch die Resultate der Untersuchung von Ziegenmilch und Kuhmilch Platz finden, welche im Tübinger Laboratorium von Hr. Nast 1865 ausgeführt waren:

In 1 Liter Milch	Caseïn	Albumin	Fette	Zucker
Ziegenmilch I .	28,75	1,00	58,75	42,50
— II .	31,50	1,50	58,50	42,80
Kuhmilch I .	11,75	3,25	52,50	42,50
— II .	15,00	3,00	49,50	43,00
— III .	17,00	2,90	48,00	42,95
— IV .	?	3,50		45,00

Die Methode der Untersuchung war die nämliche, wie sie Dr. Tolmatscheff angewendet hatte. Die bedeutenden Differenzen in den einzelnen Werthen der Kuhmilchbestandtheile, welche sich zwischen beiden Untersuchungsreihen zeigen, vermag ich nicht zu erklären.

XXVI.

Zur Lehre über die Wirkung der Quecksilberpräparate auf den thierischen Organismus.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan**.

Ueber die Wirkung der Quecksilberpräparate auf den thierischen Organismus wurden in den letzten Decennien zahlreiche Untersuchungen angestellt: aber immerhin bleiben noch einige Präparate, deren Wirkung noch nicht untersucht ist. Zu diesen gehört die von Professor Strecker entdeckte Verbindung des Quecksilbers mit Acetamid (Annalen der Chemie und Pharmacie Band 103. (1857) S. 321—335. „Ueber einige Verbindungen und Verwandlungen des Acetamids.")

Es schien mir des Versuchs nicht unwürdig, auch die Wirkung dieses Präparates auf den thierischen Organismus kennen zu lernen. Zu diesem Zweck habe ich nach der in den gleichen Annalen S. 277 bis 278. Bd. 105 angegebenen Methode des Dr. Kündig Acetamid bereitet und aus diesem nach der von Strecker im obigen Artikel befolgten Methode Quecksilberacetamid hergestellt. Daraus, dass ich die zur Bereitung dieses Mittels angegebene Methode streng befolgte, und dass die erhaltenen Krystalle beide von Strecker für diesen Körper als charakteristisch betrachtete Reactionen gaben, die erstere mit Kalihydrat und Ammoniak, letztere mit metallischem Zink, glaubte ich schliessen zu dürfen, dass ich wirklich Mercuracetamid erhalten habe.

Im Anfang meiner Versuche wollte ich die Reaction dieses Körpers auf verschiedene Thiersäfte prüfen. Das Ergebniss war folgendes. Mit Eieralbumin gab die Mercuracetamidlösung Opalescenz, mit Ascitesflüssigkeit einen weissen flockigen Niederschlag, der bei Erwärmen sich

vermehrte. Im Blut erzeugte sie ein weisses Coagulum. In der Kuhmilch hat sie keine sichtbaren Veränderungen hervorgebracht.

Subcutane Injectionen wässriger Mercuracetamidlösung.

I. Versuch: Einem ganz jungen Hunde wurde eine Lösung von 5 Decigramm in 10 Ccm. destillirten Wassers unter die Bauchhaut eingespritzt. Am folgenden Tage war die Stelle der Injection ungeheuer angeschwollen. Im Kasten, wo der Hund sass, wurden Massen am Boden gefunden, welche in Folge von Erbrechen und Durchfall entleert worden waren. Die flüssigen Kothmassen sahen etwas röthlich aus. Der Hund war so schwach, dass er sich kaum auf den Beinen halten konnte und nichts frass. In den folgenden Tagen hörte Erbrechen und Diarrhoe auf. Der Hund konnte schon von selbst einige Minuten auf den Beinen stehen, aber der Appetit kehrte nicht zurück und der Hund starb nach 5 Tagen. Während dieser Zeit ergab die chemische Probe mit Kalilauge und schwefelsaurem Kupfer immer Zuckergehalt im Harn. aber in so geringer Menge, dass derselbe durch Circumpolarisation nicht ermittelt werden konnte.

Section: In der Umgebung der Stelle, wo die Injection stattfand, war eine apfelgrosse Geschwulst vorhanden, welche auf dem Durchschnitt viele kleine Eiterheerde zeigte. In den Hirnhäuten sind nur wenige Gefässe mit Blut gefüllt, das Gehirn war nicht hyperämisch. Im rechten Ventrikel des Herzens fand sich viel dunkles, fast ganz schwarzes, weich geronnenes Blut, mit geringen Speckhäuten, und in der Arteria pulmonalis dasselbe Blut, jedoch in geringerer Masse; im linken dagegen war speckhäutiges Blutgerinnsel. Die Kranz-Venen sind sehr mit Blut gefüllt: die Farbe des Herzfleisches scheidet sich nicht von der normalen. Das Endocardium und Pericardium bietet ebensowenig Anormales. Die Lungen sind blassroth gefärbt und haben da und dort schwarzrothe Flecken. Die durch diese schwarzrothen Flecken gemachten Schnitte ergaben, dass auch das unter diesen Flecken gelegene Lungenparenchym hyperämisch und an einigen Stellen auch atelectatisch war. Die freien Ränder der Lunge waren etwas emphysematös aufgetrieben. In der Leber war fleckige Hyperämie. Die Milz bot nichts Anormales. Die Nierenkapsel liess sich ohne Schwierigkeit von den Nieren abziehen. Die Schicht der Nieren, welche zwischen Rinden- und Marksubstanz lag, sah gelblich fettig aus. An der Schleimhaut des Magens fand sich in der Nähe des Pylorus eine Reihe von kirschkerngrossen, schwarzen hämorrhagischen Stellen und ebenso waren in der Umgebung der Cardia einige kleinere und wenig ausgesprochene derartige Flecken. Der Magen war leer. Im Duodenum und oberen

Theile des Dünndarms war nur eine sehr dünne Schichte von gallig gefärbtem Schleim. In den unteren Theilen des Dünndarms dunkel gefärbte Flüssigkeit.

Mikroscopische Untersuchung: Die Gehirnsubstanz bietet nichts Ungewöhnliches. In der Adventitia der Gefässe von der Pia mater und der grauen Substanz an einigen Stellen leichter Grad von Fettablagerung. In den Zellen der sehr blutreichen Leber war keine besondere Fettanhäufung bemerkbar. In den Nieren sind die Glomeruli mit Blut gefüllt. Viele Harnkanälchen sind mit Fetttröpfchen überfüllt. Die fettig aussehende Nierenschichte zwischen Nieren- und Marksubstanz bestand aus Fettinfiltrationen. Nirgends in den Nieren wurde Kalkablagerung bestimmt nachweisbar gefunden.

Muskelsubstanz: In der Geschwulst, welche in Folge der Injection von Mercuracetamid entstand, fettige Entartung der Muskeln. Im Herzen und in den vielen willkürlichen Muskeln des Körpers fanden sich neben den Muskelfasern, welche ihr querstreifiges Aussehen erhalten haben, auch solche, welche undurchsichtig, trübe waren, und solche, welche körnig aussahen, und viele Fettkörnchen enthielten.

Da die Injection von 5 Decigr. Mercuracetamid bei diesem Hunde tödtlich wirkte, so wandte ich bei den weiteren Versuchen geringere Mengen an, um die Erscheinungen auch in den Fällen zu ermitteln, wo auf die Injection nicht der Tod folgte. Weil es aber nicht unmöglich ist, dass die Erscheinung von Erbrechen und Diarrhoe daher rührte, dass der Hund seine Wunde beleckte, und so Mercuracetamid in den Magen bekam, so stellte ich die folgenden Versuche so an, dass ich die Injection an einer solchen Stelle ausführte, wo der Hund nicht im Stand war, seine Wunde zu lecken, um genau zu ermitteln, ob dieses Erbrechen und Diarrhoe wirklich eine Folge von Mercuracetamid-Injection sei oder nicht.

II. Versuch. Einem kleinen Hunde wurde eine Lösung von 5 Centigr. Mercuracetamid in 10 Cubik-Centimeter Wasser unter die Nackenhaut injicirt. An den 3 folgenden Tagen hat sich der Hund mehrere Mal erbrochen und roth-schleimige Stühle entleert. Der Hund frass nichts. Die Geschwulst in der Umgebung der injicirten Stelle war unbedeutend. Nach Verfluss von 3 Tagen erholte sich der Hund vollständig.

Es war kein Zuckergehalt im Harn während dieser Tage zu entdecken.

III. Versuch. Es wurden dieselben Erscheinungen bei einem dritten mittelgrossen Hunde beobachtet, nachdem die Injection in derselben Menge und an der gleichen Stelle erfolgt war. Die krankhaften

Erscheinungen dauerten aber kürzer und waren nicht so stark als im vorigen Versuch.

Diese Versuche haben gezeigt, dass auch in den Fällen, wo der Hund seine Wunde nicht lecken, desshalb auch kein Mercuracetamid in den Magen bekommen konnte, Durchfall und Erbrechen Folge der Injection waren.

Versuche mit innerer Anwendung von Mercuracetamid.

IV. Versuch. Einem grossen Hunde wurde zu seiner Nahrung, welche aus weissem Brod und Milch bestand, ein Decigramm von Mercuracetamid beigemengt. Der Hund frass die Nahrung gerne, aber erbrach sie bald wieder. Am folgenden Tage wurden dem Hunde zu seiner Nahrung 2 Decigramm beigegeben, worauf 2maliges Erbrechen folgte.

Am 3ten Tage wurden 3 Decigr. der Nahrung beigemischt, die Folge war 3maliges Erbrechen, worauf der Hund einige Stunden lang nichts mehr fressen konnte.

Am 4ten Tage wurden dem Hund 4 Decigr. im Essen gereicht. Der Hund frass die ganze Portion und erbrach sogleich die ganze Nahrung. Es folgte nachher noch einige Mal Erbrechen, wobei nur ein schaumiger Schleim ausgeworfen wurde.

Am 5ten Tage wurden 5 Decigr. dem Essen beigemischt. Der Hund frass wiederum die ganze Nahrung und brach sie in einigen Malen aus, darauf wieder schäumenden Schleim. Die Hypochondrien sind aufgeblasen. Der Hund ist nach dem Versuch augenscheinlich hungrig, er sucht zu fressen, sobald ihm aber die Nahrung gereicht wird, weist er sie zurück.

Am 6ten Tage wurden 6 Decigr. mit der Nahrung eingegeben. Der Hund frass die ganze Portion; das darauf folgende Erbrechen dauerte 2 Tage, während welcher der Hund nichts frass, magerer wurde, und wegen Schwäche meist auf dem Boden liegen musste. Am 4ten Tage begann der Hund wiederum zu fressen und zeigte grössere Lebhaftigkeit. Während der ganzen darauf folgenden Woche wurden die festen Stühle immer mit einer bedeutenden Menge einer dunklen Flüssigkeit entleert; einigemal des Tags auch ohne die harten Massen. In der Flüssigkeit selbst wurden bei der mikroscopischen Untersuchung keine Blutkügelchen und bei der chemischen Untersuchung kein Quecksilber entdeckt.

In den folgenden Tagen erholte sich der Hund wieder, jedoch nur allmälig.

V. Versuch. Einem mittelgrossen Hunde wurden 6 Decigr. von

Mercuracetamid in ein Stück Fleisch eingehüllt gegeben. Während der 3 folgenden Tage litt der Hund an Erbrechen, Durchfall, Schwäche und Appetitlosigkeit. Darauf erholte er sich vollständig.

VI. Versuch. Demselben Hunde wurde eine Lösung von 6 Decigr. Mercuracetamid in einer Unze Wasser in den leeren Magen mittelst einer Röhre eingegossen. Darauf folgten Erbrechen, Durchfall, Schwäche und Appetitlosigkeit. Diese Erscheinungen dauerten mehrere Tage. Der Hund bekam später wieder Appetit, aber nicht vollständig, magerte ab und nach 2 Monaten starb der Hund. Die auffallendste Erscheinung bei der Section war die diffuse Blut-Suffusion an mehreren Stellen unter der Schleimhaut des Darmkanals. Im Darmkanal selbst wurde an einigen Stellen eine dunkle, dünne Flüssigkeit gefunden, welche die Reaction der Gallenfarbstoffe zeigte.

Diese Versuche scheinen zu folgenden Schlüssen zu berechtigen:

Was die innere Anwendung von Mercuracetamid betrifft, so scheint es, dass mässige Dosen (1—3 Decigr.) den Speisen beigegeben, nur als Brechmittel wirken.

Wenn wir den Umstand in Betracht ziehen, dass bei den grösseren Dosen (3—5 Decigr.), welche der Nahrung beigemengt wurden, nach vollständigem Erbrechen der Speisen noch einige Male ein schäumender Schleim ausgeworfen wurde, und dass das Thier auf einige, wenn auch nicht lange Zeit eine Abneigung gegen Speisen zeigte, so können wir wohl daraus schliessen, dass dieses Mittel in grösseren Dosen eingegeben, schon eine mehr intensive Reizung auf den Magen ausübt.

6 Decigrammes der Nahrung beigegeben, riefen schon einen ziemlich intensiven Magen-Catarrh hervor, welcher einige Tage dauerte.

Die Injection einer Lösung von 6 Decigr. in den leeren Magen zog dieselben Erscheinungen nach sich, war aber von einer nachfolgenden Störung der Ernährung begleitet, auf welche allem Anschein nach der 2 Monate darauf erfolgte Tod des Thieres zurückzuführen ist, was aus den im Darmtractus bei der Section gefundenen pathologischen Erscheinungen sich schliessen lässt.

Die subcutane Injection scheint immer Erbrechen und blutig-schleimige Stühle hervorzurufen, ohne jedoch bei der Menge von 5 Centigrammes den Tod nach sich zu ziehen, während 6 Decigr. eine tödtliche, obgleich nicht schnelle Wirkung geäussert haben. Zuckergehalt scheint dabei nicht zu den constanten Erscheinungen zu gehören. Kalkablagerung in den Nieren wurde bei dem tödtlich verlaufenden Falle nicht vorgefunden.

Die Menge des mir zu Gebot stehenden Mercuracetamids war nicht hinreichend genug, um weitere Versuche, welche zur Entscheidung

einiger Nebenfragen nothwendig sind, an Hunden fortzusetzen, da solche Versuche ziemlich viel Material erfordern.

Ich musste daher meine Versuche auf 2 Kaninchen beschränken.

VII. Versuch. Eine Lösung von 2 Centigr. wurde in 10 Ccmeter destillirten Wassers einem Kaninchen mittelst eines Katheters in den Magen eingegossen. Ausser der Schwäche der Kräfte, welche manchmal an Ohnmacht grenzte, wurden keine anderen Veränderungen beobachtet. Nach einigen Stunden starb das Kaninchen. Bei der Section war die einzige abnorme Erscheinung ein grosser gelber Fleck an der Schleimhaut des mit Speisen überfüllten Magens. Injection der Gefässe wurde weder in dem Flecke selbst, noch unter demselben, noch im übrigen Magen gefunden.

VIII. Versuch. Ein solcher Versuch mit einem Kaninchen wurde nochmals wiederholt und ergab dieselben Erscheinungen. Dazu kann ich beifügen, dass ich im Civil-Krankenhause in Kasan Gelegenheit hatte, bei einigen syphilitischen Kranken, bei welchen Quecksilberpräparate zur Cur angewendet werden müssen, dieses Mittel anzuwenden. Ich begann mit 1/8 Gran und stieg im Tage bis zu 1 Gr. auf. Die Kranken ertrugen das Präparat meist gut, nur ein paar Mal habe ich Kranke über Druck im Magen und Durchfall klagen hören. Diese Erscheinungen dauerten aber nur kurze Zeit (einige Stunden), verschwanden von selbst und verhinderten nicht den weiteren Gebrauch des Präparats und sollten daher als zufällige Erscheinungen, vielleicht als Folgen von Diätfehlern betrachtet werden. Obgleich keine weiteren unangenehmen Complicationen sowohl bei kurz- als bei langdauernder Anwendung in diesen Dosen beobachtet wurden, so hatte dasselbe doch auch vor den andern Quecksilberpräparaten nichts voraus.

XXVII.

Einige Bemerkungen über die Wirkung von Cyanquecksilber auf den thierischen Organismus.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan.**

Cyanquecksilber wurde in destillirtem Wasser unter Erwärmung gelöst. filtrirt und zu verschiedenen Thiersäften tropfenweise zugesetzt, um seine Reaction auf dieselben zu prüfen.

Es ergab sich Folgendes:

In Eiereiweiss erzeugte die Flüssigkeit kein Gerinnen. Dasselbe blieb nach dem Zusatze auch so durchsichtig und flüssig. wie es früher war. Bei Erwärmung ist es etwas dicker geworden. blieb aber immer noch flüssig.

In der Ascitesflüssigkeit erzeugte sie auch keine Veränderung. Dieselbe blieb ebenso durchsichtig und flüssig, wie zuvor. Beim Kochen entstand ein grauer Niederschlag. In defibrinirtem Blute erzeugte die Lösung keine Gerinnung. Beim Stehen wurde allmälig das mit dieser Lösung gemischte Blut hellroth und durchsichtig. Die mikroscopische Untersuchung dieses Blutes zeigte. dass in demselben nur die weissen Blutkörperchen ihre Gestalt behalten haben. Von den rothen Blutkörperchen sind nur einige wenige Reste geblieben und auch unter diesen hatten äusserst wenige ihre normale Form behalten. Alle übrigen sind kleiner geworden und haben ihre Gestalt verändert; anstatt rund zu sein, haben sie eine unregelmässige Gestalt angenommen. einige sind dreieckig, andere viereckig, wieder andere zackig oder halbmondförmig geworden [1]. Beim Kochen des mit Cyanquecksilberlösung ge-

[1] Beim Zusatz von Essigsäure habe ich bemerkt, dass die wenigen noch vollständig gebliebenen Blutkörperchen mehr rothgelblich wurden. Der Aether löst die übrig gebliebenen Blutkörperchen auf, indem er die weissen Blutkörper intact lässt.

mischten Blutes entstand ein schmutzig-ziegelrother Niederschlag. Bei längerem Stehen dieses Niederschlags sammelte sich am unteren Theile desselben eine kleine Menge von schwarzem Pulver, das sich bei chemischer Untersuchung als quecksilberhaltig erwies. Darin liegt der Unterschied von Cyanquecksilber und Quecksilberchlorid, dass lezteres mit Blut einen weissen Niederschlag gibt, der beim Kochen seine Farbe nicht wechselt und bei längerem Stehen kein schwarzes Pulver am Boden des Gefässes lässt.

In der Kuhmilch erzeugte Cyanquecksilber keinen Niederschlag weder bei kalter noch warmer Temperatur.

Versuche an Thieren:

I. Es wurde eine Lösung von 2 Centigr. Cyanquecksilber in 5 Cubikcentimeter destillirten Wassers unter die Haut eines Kaninchens eingespritzt. Dasselbe wurde unruhig, wechselte oft seinen Ort und entleerte sogleich Koth und Harn. Nach 10 Minuten fing der Kopf an in eine eigenthümliche Bewegung zu kommen, indem das Kaninchen denselben so schnell vorstreckte wie unter dem Einfluss eines elektrischen Schlages. Während ich das Thier an den Ohren emporhob, geriethen die vorderen Extremitäten in eine schnelle zitterige Bewegung. Einige Minuten nachher streckte es die hinteren Glieder aus, wie wenn sie von Paralyse befallen wären. Kurze Zeit darauf gerieth der ganze Körper in klonische Zuckungen. Wieder nach Verfluss einiger Zeit senkte sich das Thier, wie es stand, auf den Boden; das Athmen ist mühsam geworden und fand mit grösster Anstrengung der Bauch- und Halsmuskeln statt. Später hörten auch die Bauchmuskeln auf zu functioniren und die schwachen, unvollständigen Inspirationen wurden nur mit Hülfe der starken Contraction der Halsmuskeln ausgeführt, indem sich zugleich bei jedem Athemzug der Mund sehr weit öffnete und die Nasenlöcher beträchtlich ausgedehnt wurden. Bei einigen Athemzügen liess das Kaninchen einen durchdringendem Pfeifen ähnlichen Schrei hören. Drei- oder viermal kehrten die klonischen Krämpfe des ganzen Körpers ohne jede äussere Veranlassung zurück und wechselten mit einem solchen Zustande, wo die willkürlichen Muskeln in einem der Paralyse ganz gleichen Zustande sich befanden, und das Kaninchen unbeweglich dalag, wobei schwache Respirationsbewegungen und schwache Drehungen des Auges das einzige Lebenszeichen waren. Als ich in diesem Zustand das Thier an den Ohren emporzuheben versuchte, gerieth es wiederum in klonische Krämpfe. Die Glieder bogen sich und streckten sich schnell hintereinander aus; das Kaninchen stiess wieder durchdringende Töne aus und wälzte sich mit ungeheurer Schnelligkeit einige Minuten nach rechts um sich selber mit solcher Kraft, dass

ich diese Bewegung mit den Händen nicht hindern konnte. Nachdem die Krämpfe vorüber waren, lag das Thier auf dem Boden, die Glieder ganz aufgelöst. Die Hornhaut des Auges fieng sich an zu trüben. Fünf Minuten nachher hob ich das Thier wieder an den Ohren auf. Die Krämpfe wiederholten sich wieder, wie früher, aber in schwächerem Grade. Nach Verlauf von 10 Minuten hob ich das Kaninchen nochmals auf, die Krämpfe unterblieben. Das Athmen ward immer schwieriger, immer oberflächlicher und schwächer. 1½ Stunden nach der Injection starb das Thier. —

Section:

Das Bindegewebe der injicirten Stelle war schwach gelblich gefärbt und enthielt eine dichte Masse von kleinen Luftblasen und einige in dem Gewebe eingebettete sehr kleine, schwache Körnchen. Durch diese Farbe unterscheidet sich die Stelle von dem übrigens ganz weissen Bindegewebe des Körpers. Im rechten Herzen schwarzes Gerinnsel, in den Venen kirschrothes Blut, welches bei längerem Stehen an der Luft wenn auch schwach und locker gerinnt. Eine Stelle der Lungen, die 3‴—4‴ in die Länge und in die Breite misst, ist vom Blutaustritt dunkelroth gefärbt; sonst sind die Lungen ohne Veränderungen geblieben; der Magen ist voll von Speisen. Die Schleimhaut desselben ist in der Umgebung des Einganges röthlich. Die Röthung ist in der Mitte der roth gefärbten Stelle durchgängig, an den Rändern in Form von Flecken: sie lässt sich nicht abwaschen.

II. Versuch. Injection von 4 Centigr. Cyanquecksilber unter der Bauchhaut eines Kaninchens:

Nach 2 Minuten beugt sich der Kopf nach hinten. Dieses Biegen wiederholt sich und wird immer stärker. Das Athmen wird schwierig. 4 Minuten nach Anfang des Versuches plötzlicher starker Anfall von Krämpfen, welche damit anfiengen, dass das Kaninchen mit ziemlicher Gewalt durch die Contraction seiner eigenen Muskeln nach links geworfen wurde. Die Glieder sind tetanisch ausgestreckt. Das Thier hört für einige Zeit auf zu athmen und schien todt, so dass es auch, als ich es aufhob, keinerlei Bewegung machte. Das Athmen begann wieder, war aber äusserst mühsam mit der grössten Anstrengung der Hals- und Wangenmuskeln unter weiter Oeffnung des Mundes und Ausdehnung der Nasenlöcher. Die Brust hob sich dabei sehr schwach, die Bauchmuskeln waren fast unbeweglich. Der Augapfel gänzlich unempfindlich gegen das Berühren. Das Thier lag auf der Seite: wenn ich es berührte, erneuerten sich die Krämpfe. Die Extremitäten geriethen in eine krampfhafte Bewegung, der Athem hörte dabei für einige Zeit auf. Die Augen immer offen, die Pupillen weit, beim An-

legen der Electroden an die Augenlider erfolgte kein vollständiges Schliessen des Auges; an den Muskeln des Auges wurden nur fibrilläre Contractionen bemerkt. Nach 15 Minuten schien das Kaninchen todt zu sein. Cornea trüb, das Thier ganz unbeweglich mit aufgelösten Gliedern. Es war kein Athemzug und kein Pulsschlag zu bemerken. Die Application der Electroden auf den Rippen erzeugte aber sogleich Opisthotonus, auf der vorderen Seite des Rumpfes Zittern und Ausstrecken der Glieder. Dabei hat das Thier Wasser gelassen. Das Thermometer zeigte damals im After 37,4° Cels., während bei anderen gesunden Kaninchen die Temperatur 39,7° C. betrug.

Nach dem Tode zeigten sich die willkürlichen Muskeln und Nerven des Herzens als reizbar. Bei der Section wurde die Injections-Stelle wie im vorigen Falle gefunden. Das rechte Herz enthielt viel kirschrothes flüssiges Blut, welches nach dem Ausfluss gerann; im linken Herz fand sich dasselbe Blut, jedoch in geringerer Menge. Die Lungen waren intensiv roth; die Schleimhaut des Magens nicht geröthet.

III. Versuch.

Dieselbe Menge Cyanquecksilber wurde auf die gleiche Weise einem Kaninchen unter die Haut eingespritzt. Es wurden auch dieselben Erscheinungen beobachtet. 2 Stunden nach dem Tode war der Leichnam ganz starr. Die Temperaturerniedrigung gieng ziemlich schnell vor sich, so dass sie nach 5 Stunden im After nur 16,8° betrug.

Bei der Section war die Injections-Stelle gelblich und mit Luftbläschen gefüllt. Die Lungen waren roth. Beide Herzhälften enthielten schwarzes Blutgerinnsel. Aus den durchschnittenen Venen floss dunkelkirschrothes Blut, welches an der Luft sich röthete und gerann. Die inneren Organe waren mit Blut überfüllt.

Zum Vergleich wurde ein Versuch mit subcutaner Einspritzung von Blausäure an einem Kaninchen angestellt.

Es wurde Anfangs eine Lösung von ¼ Tropfen mittelstarker Blausäure in 5 CC. destillirten Wassers injicirt. Ausser schwachem und bald vorübergehendem Zittern der Glieder wurde keine weitere Erscheinung beobachtet. Nach 15 Minuten wurde eine solche Injection wiederholt. Contraction der Pupillen, vorübergehendes Zittern; Temperatur im After 38° C. Nach 20 Minuten wurde die Einspritzung nochmals wiederholt und zwar mit einer Lösung von 2 Tropfen derselben Blausäure in 5 CC. destillirten Wassers. Es erfolgte Zittern. Hin- und Herbewegen der Zunge in der Mundhöhle; das Thier hielt sich an die Wand, athmete 82 Mal in der Minute. Die Ohren standen schief, der Kopf beugte sich nach hinten 7 Minuten, nachher suchte sich das Kaninchen an den Boden anzuklammern. Als es wieder fest-

stand, schnüffelte es auf dem Boden umher. Die Pupillen wurden wieder weiter.

9 Minuten nach der Einspritzung gesellte sich zu dem Rückwärtsbeugen des Kopfes ein krampfhaftes Zurückwerfen desselben. Es erneuerte sich das Zittern der Glieder: das rechte vordere Bein bog sich krampfhaft unter die Brust, das linke reckte sich vorwärts. Die übrigen Glieder zitterten dabei so stark, dass sie auf dem Boden klopften. Es folgte darauf ein schneller Wechsel von Einziehen und Ausstrecken der Extremitäten in verschiedenster Form, neben diesem Zittern. Das Thier wurde unwillkürlich in verschiedenen Richtungen umhergeworfen, dann sass es auf den ausgestreckten Hinterfüssen, wobei die andern gebeugt waren und zitterten. Dann beugten sich der Kopf und der vordere Theil des Rumpfes nach links. Das Athemholen wurde von da an mühsam. Die Ohren-Venen wurden weit und die Temperatur der Ohren war eine verschiedene. Die Augen standen schief und die Erweiterung der Pupillen wurde immer beträchtlicher.

20 Minuten nach der Injection machte das Kaninchen 70 Athemzüge per Minute, die Temperatur im After betrug 37°,9. Das Thier liegt auf der Seite, die Gesichtsmuskeln zittern, manchmal kommen wiederholte schwache krampfhafte Bewegungen des Kopfes und des Halses. Das Berühren und Aufheben der Glieder und des Rumpfes erzeugt keine Krämpfe in ihnen.

25 Minuten nach der Injection wird das Athemholen nur mittelst der Bewegungen der Halsmuskeln. Oeffnen des Mundes und schwacher Contraction der Bauchmuskeln ausgeführt. Die Muskeln des Rumpfes und der Glieder sind vollständig paralysirt. Die Pupillen sind weit, die Hornhaut trüb. Die Augenlider contrahiren sich nicht bei der Berührung. Da die Wirkung der subcutanen Injection der Blausäure hiemit hinlänglich constatirt war, so wollte ich an diesem Thiere bei dieser Gelegenheit noch ein weiteres Experiment machen, nämlich die Folgen der Reizung einer auf diese Weise mit Blausäure vergifteten Wunde kennen lernen.

Zu diesem Zwecke habe ich 35 Minuten nach der Einspritzung die Wunde mit einer Lösung von Ammonium carbonicum in destillirtem Wasser befeuchtet. 10 Minuten hienach erfolgte ein Anfall von allgemeinen Krämpfen. krampfhaftes Ausstrecken der Glieder, schnelles Umwälzen des Körpers. welches ein paar Minuten dauerte. Hierauf kehrte der oben geschilderte Zustand zurück. Dann wurde die Wunde wiederum mit einer stärkeren Lösung von Ammonium carbonicum befeuchtet. Nach 3 Minuten erfolgte ein neuer Anfall von allgemeinen

Krämpfen. Dabei wurde das Thier einige Male in die Höhe geworfen, worauf es sich wieder einige Zeit herumwälzte.

2 Minuten nach dem Anfang des Anfalles lag das Kaninchen auf der rechten Seite vollständig aufgelöst da. Die Pupillen waren sehr stark erweitert, das Auge unempfindlich gegen das Berühren, die schwachen Athemzüge wurden nur durch Contraction der Bauchmuskeln und Oeffnen des Mundes bewerkstelligt. Die hinteren Extremitäten waren kalt, der Kopf fiel immer auf die Seite. Es trat vollständige Unempfindlichkeit ein. Die Athemzüge werden jetzt seltener und es erfolgte der Tod.

XXVIII.

Untersuchung der Pemphygusblasen-Flüssigkeit.

Von Dr. **Tolmatscheff.**

Von Hrn. Dr. Teuffel in Stuttgart wurde von einem 7jährigen an Pemphygus (seit 2 Jahren zum 5ten Male recidivirt) leidenden Mädchen eine Quantität Flüssigkeit aus den frischen Blasen gesammelt, ebenso eine weitere Portion dieser Flüssigkeit auf der Klinik des Prof. Niemeyer, nachdem das Kind dorthin gebracht war. Die Reaction der Flüssigkeit war schwach alkalisch: sie wurde mit Alkohol gefällt, der Niederschlag noch mit Wasser ausgezogen, die Auszüge getrennt untersucht. Harnstoff konnte nicht nachgewiesen werden, ebensowenig andere krystallisirbare Extractivstoffe. Die quantitativen Bestimmungen ergaben:

Albumin	0,4187	grm.	oder	44,7	pr.	Mille.
Alkoholextractivstoffe	0,0880	„	„	9,3	„	„
Wasserextractivstoffe	0,1266	„	„	13,5	„	„
Anorganische Salze, lösliche	0,0177	„	„	1,9	„	„
unlösliche	0,0084	„	„	0,8	„	„
Feste Stoffe	0,6594	„	„	70,2	„	„
Wasser	8,7046	„	„	929,8	„	„
Flüssigkeit	9,3640	„	„	1000,0	„	„

Die Asche bestand hauptsächlich aus NaCl, enthielt ausserdem Schwefel- und Phosphorsäure, Eisenoxyd und Kalk. Ein Theil der anorganischen Salze, welcher vom Auszug in absolutem Alkohol gelöst war, wurde nicht bestimmt und ist oben in den 9,3 pr. Mille Alkoholextractivstoffen eingerechnet.



XXIX.

Ueber den Grad der Verdaulichkeit des Ichthins.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan.**

Aus den Eiern der Knorpelfische haben Frémy und Valenciennes (Ann. der Chemie und Pharmacie Bd. 127. S. 188) unter anderen albuminähnlichen Körpern auch einen Körper erhalten und unter dem Namen Ichthin beschrieben. der im Caviar in reichlicher Menge zu finden und durch Fällung mit Wasser leicht zu isoliren ist.

Es schien nicht unwichtig. das Verhalten dieses Körpers zu künstlichem Magensaft und zu Pepsinlösung zu ermitteln.

I. Zu 50 C.C. künstlichen Magensaftes wurden ungefähr 2 grammes Ichthin zugesetzt und bei 38° Cels. 24 Stunden lang stehen gelassen. Nach vollendetem Versuch blieb das Ichthin zum grössten Theil ungelöst. Nach der Filtration gab das Filtrat kein Syntonin, sondern bestimmte Reactionen von Peptonen. woraus ich schliessen konnte, dass nur ein geringer Theil des Ichthins verdaut worden sei. Aus dem Umstand. dass die Masse des Ichthins ungelöst blieb, konnte ich entnehmen, dass Ichthin zu den Albuminkörpern gehört, welche sich im Magensafte wenig lösen, folglich auch schwer verdaulich sind.

II. Zu 50 C.C. einer Pepsinlösung (von Merk in Darmstadt) in 4 % Salzsäure wurden 2 gr. Ichthin zugesetzt und in der oben angeführten Weise behandelt. Nach 24stündigem Stehen blieb ein Theil des Ichthins am Boden ungelöst. Das Filtrat gab bei der Neutralisation einen Niederschlag, was den Beweis liefert. dass sich unter seiner Wirkung Syntonin gebildet hatte.

XXX.

Zur Chemie des Blutes und seiner Bestandtheile.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

1. Ueber Oxydationsprocesse im lebenden Blute.

In Nr. 21 des Berliner Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1867 hat in einer vorläufigen Mittheilung E. Pflüger Versuche geschildert, welche die im lebenden Blute erfolgende Oxydation beweisen sollen. Weniger die bezeichneten Versuche als die die Schilderung einleitenden Worte bestimmen mich, einige Bemerkungen gegen diese Mittheilung Pflügers zu richten. In dieser Einleitung wird nicht nur meine die entgegengesetzte Ansicht vertretende Arbeit allein citirt, sondern auch mit meinen Worten das, was er bekämpft, angeführt.

Hr. Pflüger sagt zunächst: Beim Stehen sollen sich erst durch Fäulniss „reducirende Stoffe bilden, welche im frischen Blute nicht vorhanden sind."

Ich kann in diesen Worten nur entweder einen unbegründeten Zweifel an der Richtigkeit meiner Untersuchungen erkennen, oder die Ausdrucksweise ist eine unklare. Entweder nämlich will Hr. Pflüger läugnen, dass sich bei der Zersetzung des Blutes reducirende Stoffe bilden, oder er meint, es existiren schon im lebenden Blute reducirende Substanzen, die also nicht erst durch Fäulniss entständen. Ich sage, im ersten Falle sei der Zweifel des Hrn. Pflüger ein durchaus unbegründeter; er scheint nicht einmal auf diesen Punkt bezügliche Versuche angestellt zu haben. Dass sich bei der Fäulniss im Blute Schwefelwasserstoff bildet, dürfte vielleicht auch Hrn. Pflüger bekannt sein: wenn er diesen Körper aber für einen reducirenden nicht erklären will, so habe ich nichts mehr gegen solche Zweifel vorzubringen. Zur Erläuterung

meiner Angaben im ersten Hefte dieser Mittheilungen kann ich noch Folgendes anführen.

Hr. Dänhardt leitete auf meinen Wunsch Wasserstoffgas durch eine Portion Blut, welche auf etwa 40° erwärmt war; ehe das Gas in das Blut eintrat, war es mit Silberlösung gewaschen, und nach seinem Durchgang wurde es wieder durch Silberlösung geleitet. Hatte das zu diesem Experimente benutzte Blut nur 1 Tag gestanden, so war kaum eine Spur von Niederschlag in der letzteren Silberlösung; hatte es länger gestanden vor dem Versuche, so wurde ein reichlicherer Niederschlag erhalten und in demselben war Schwefel sicher nachzuweisen. Es ist nicht wunderbar, dass aus dem alkalischen Blute Schwefelwasserstoff freigemacht wird, da die bei der Fäulniss gebildete Kohlensäure im Stande ist, Verbindungen des SH mit Alkalien zu zerlegen. In wie weit neben SH noch andere flüchtige reducirende Substanzen durch einen Wasserstoffstrom aus faulendem Blute ausgetrieben werden, hierüber werden erst die weiteren Versuche von Hr. Dänhardt Aufschluss gewähren. Das war aber auch bei lange gestandenem Blute deutlich, dass nach der Behandlung desselben mit Wasserstoffgas das Blut mit Luft geschüttelt unter denselben Verhältnissen viel länger hellroth arteriell blieb, als ohne diese vorausgehende Behandlung; hatte also vielleicht der Gasstrom nicht alle reducirende Substanzen entfernt, so war doch ein grosser Theil derselben ausgetrieben und ich kann jedem, dem noch irgend ein Zweifel in dieser Richtung bleibt, nur empfehlen, diesen Versuch zu wiederholen.

Dass derartige Processe der Oxydation, wie sie das faulende Blut zeigt, wohl zu unterscheiden sind von Oxydationen im lebenden Blute, dürfte wohl nicht zweifelhaft sein und ich habe in der oben citirten Arbeit mich bemüht, diesen Unterschied hervorzuheben. Wenn nun Hr. Pflüger vielleicht die Bildung der reducirenden Stoffe im stehenden Blute nicht leugnen will, so hat er die scharfe Trennung dieser so wesentlich verschiedenen Processe wieder verwischt, denn er sagt sofort weiter: „Ich habe mich bereits mehrmals gegen diese Auffassung ausgesprochen und einen zur Vorsicht mahnenden Versuch beschrieben, welcher zeigte, dass das lebendige Blut, welches in einer lebendigen Arterie einige Zeit zu verweilen gezwungen ist, bald so dunkel wie venöses Blut wird.“

Ich muss gestehen, dass es mir nicht bekannt ist, wo Hr. Pflüger diesen einfachen aber wichtigen Fundamentalversuch, den ich mannigfaltig variirt und auf den ich mich hauptsächlich gestützt habe, beschrieben hat; wäre es mir bekannt, so würde ich die Priorität des Herrn Pflüger in dieser Sache öffentlich hervorzuheben für meine Pflicht halten.

Von diesem Fundamentalversuche ausgehend hatte ich zweitens gefunden, dass auch defibrinirtes Blut in die lebende Arterie gebracht in kurzer Zeit venös wird, dass drittens dies aber nicht eintritt, wenn es in ein Gläschen eingeschlossen in die Arterie eingeschoben war, dass viertens das noch lebende Blutgefäss im defibrinirten Blute auch im Reagenzglase venöse Färbung in seiner Umgebung hervorrufe, und endlich fünftens, dass man durch verdünnte ClNa lösung dem Gefässe nicht Stoffe entziehen könne, die das Blut venös machten. Ich hatte hierauf und auf einige andere beschriebene Versuche die Ansicht gestützt, dass dem Blute Sauerstoff durch die lebende Gefässwand entzogen werde, dass das aus dem Körper entzogene Blut weder während seiner Gerinnung noch nach dem Defibriniren oxydirende Wirkung gegen solche Stoffe zeige, die nachweisbar im Organismus oxydirt würden, dass somit der Sitz der dem Organismus eigenen Oxydationsprocesse nicht im Blute, sondern in den verschiedenen Organen desselben ausserhalb der Blutcirculation zu suchen sei. Ich gestehe gern zu, dass hier noch Manches aufzuklären ist, was das Blut selbst anlangt, soviel war mir aber klar, im lebenden Organismus wird dem Blute Sauerstoff mit Energie entzogen, in defibrinirtem Blute ausserhalb des Organismus findet eine solche Sauerstoffentziehung nicht statt, so lange nicht Fäulnissprocesse eintreten, die eben mit den Processen des lebenden Organismus nichts zu thun haben. Hr. Pflüger erklärt sich gegen meine Auffassung und vindicirt dem lebendigen Blute einen, wie er glaubt, recht bedeutenden Stoffwechsel (soll wohl speciell heissen: recht bedeutende Oxydationsprocesse, denn den Stoffwechsel im Allgemeinen im Blute zu negiren liegen keine Gründe vor, das hat auch meines Wissens Niemand gethan) und beschreibt dann einige Experimente, welche dies beweisen sollen. Wären diese Experimente schlagend, so wäre unzweifelhaft die von mir ausgesprochene Ansicht, dass das Blut in sich keine Oxydation ausführe, sondern nur durch Abgabe an die Organe O verlöre, unrichtig, aber eine Wiederholung der Pflüger'schen Versuche hat mir schlagende Resultate nicht ergeben. Allerdings trat in dem dritten von ihm beschriebenen Versuche eine schwache Verdunklung ein, auch in dem ersten Versuche (bei dem ich unter völligem Luftabschluss bei 37° 265 Ccm. Blut in wenigen Sekunden auffing) war vielleicht eine schwache Verdunklung der Farbe eingetreten, aber obwohl ich für Farbenunterschiede kein ungeübtes Auge zu haben glaube, war doch dasselbe kaum erkennbar.

Es mag nun wohl sein, dass, wie Hr. Pflüger sagt, man „sehr oft sehr ausgezeichnet“ dieses schnelle Dunkelwerden des arteriellen Blutes bemerkt, aber immer geschieht es sonach nicht, in der Arterie dage-

gen wird es immer nicht blos dunkel, sondern völlig venös, und in den Capillaren büsst das arterielle Blut seinen Sauerstoff ein auch bei der niedrigen Temperatur kaltblütiger Thiere. Im lebendigen Blute befinden sich Elementarorganismen, die nach der Entfernung des Blutes aus dem Körper bald absterben, in grösserer oder geringerer Zahl nämlich die farblosen Blutkörperchen; es ist sehr wahrscheinlich, dass sie für ihren Lebensprocess Sauerstoff verbrauchen. Vielleicht treten auch, wie es jetzt A. Schmidt's Untersuchungen zu beweisen scheinen (bei der einzigen fragmentarischen Mittheilung über dieselben kann man noch nichts Sicheres darüber sagen), wirklich reducirende Stoffe aus Drüsen in das Blut durch Diffusion über. Ich halte den von mir aufgestellten Satz, dass bis jetzt kein Grund vorhanden sei zur Annahme, dass im normalen Blute der Wirbelthiere Oxydationsprocesse vor sich gehen, nicht für immer unumstösslich, aber mit besseren Versuchen und Argumenten, als sie Hr. Pflüger bringt, müsste eine Zurückweisung doch gestützt werden.

Als sicher widerlegt durch meine Versuche betrachte ich die Ansicht, dass das Oxyhämoglobin und durch den Gehalt an dieser Substanz die rothen Blutkörperchen als active oxydirende Substanzen anzusehen seien, eine Ansicht, die ich früher selbst getheilt, von deren Unhaltbarkeit ich mich aber völlig überzeugt habe. Obschon das Oxyhämoglobin bereits an ein Vacuum Sauerstoff hergiebt, kann ich es nur vergleichen in seinen Wirkungen mit den Eisenoxydverbindungen, die gleichfalls an reducirende Substanzen Sauerstoff abgeben, den letzteren aber aus der Luft wieder aufzunehmen vermögen; der Vergleich mit Indigo, den Stokes gemacht, ist desswegen schwer durchzuführen, weil bekanntlich der Process der Bildung des Indigoweiss sowie die Zusammensetzung dieses Körpers noch nicht feststehen. Weder Eisenoxydverbindungen noch Indigo wird man aber als activ oxydirende Substanzen ansehen können.

Nur ein paar Worte will ich bei dieser Gelegenheit hinzufügen bezüglich einer Note, welche Hr. Pflüger vor einem Jahre [1]) gegen mich gerichtet hat. Er sagt hier, ich habe ihm den Vorwurf gemacht, dass das Blut bei der Evacuation etc. — — sich zersetze u. s. w. Es konnte hier durchaus nicht von mir beabsichtigt sein, Hrn. Pflüger einen Vorwurf zu machen, ich habe nur in der betreffenden Mittheilung versucht, eine Erklärung für Erscheinungen zu geben, die Hr. Pflüger besonders vollständig beobachtet und für die er nach Erklärung vergeblich gesucht hatte. Die weitern Auslassungen in der citirten Note

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 20.

sind mir kaum verständlich. Serumarmer Cruor soll durch Schütteln mit Sauerstoff nur sehr wenig in seiner Farbe aufgehellt werden, ebenso Blut, welches mit Wasser versetzt sei.

Hämoglobin nimmt Sauerstoff auf, wenn es damit in Berührung kommt; dass der letztere in das Innere von Blutklumpen nicht leicht hineindringt, ist ebensowenig zweifelhaft, als dass eine wässerige Blutlösung durchsichtiger und daher im auffallenden Lichte dunkler erscheint, als das nicht mit Wasser versetzte Blut; es sind dies einfache Folgen der physikalischen Verhältnisse. Wenn Hrn. Pflüger die Ursachen dieser Erscheinungen klar waren, was ich aus dieser Note nicht ersehe, so muss ich fragen, welche Veranlassung habe ich ihm geboten, gegen mich diese Explicationen zu machen? Mit dem Gegenstande, um den es sich handelte, der Zersetzung des Hämoglobin und Zerlegung kohlensaurer Salze unter Freiwerden von Kohlensäure haben sie doch gewiss keinen Zusammenhang.

2. Ueber die Darstellung der Häminkrystalle und die Einwirkung verschiedener Stoffe auf Hämatin.

J. Gwosdew hat im vorigen Jahre Untersuchungen über die Häminkrystalle veröffentlicht [1]), welche die Kenntniss des Hämatin wesentlich fördern. Die von ihm bevorzugte Darstellung der Häminkrystalle aus der Wittich'schen Hämatinlösung ist zwar recht brauchbar und zum Nachweis von Blut in alten Flecken gewiss besonders geeignet, doch ist sie umständlich, zeitraubend und trotz der Ersparnisse an Eisessig auch durch die nöthige Quantität Alkohol kostspielig. Eine wesentliche Ersparniss erhält man, wenn das Hämatin aus der Wittich'schen Lösung ohne Zusatz von Wasser durch Essigsäure allein oder durch Zusatz von etwas essigsaurem Baryt oder Chlorbarium gefällt wird; man kann aus dem abfiltrirten Niederschlage sehr gut die Krystalle gewinnen und den abfiltrirten Alkohol durch Destillation wieder gewinnen. Es geht dabei etwas Hämatin verloren oder muss aus dem Retortenrückstand wieder gewonnen werden, ein Verlust oder eine Complication, die gegen den Nutzen, den sie bringen, bedeutungslos erscheinen.

Das hauptsächliche Verdienst von Gwosdew scheint mir in der Auffindung einer einfachen Methode zu liegen, die Häminkrystalle umzukrystallisiren durch Lösen in Alkohol, der über kohlensaurem Kali gestanden hat, Ausscheidung des Hämatin durch Wasser und Essigsäure und Behandlung des Niederschlags mit Eisessig und NaCl. Ich habe mich von der Richtigkeit der Angaben von Gwosdew überzeugt; man

1) Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1866. 11. Mai. Bd. 53.

ist jetzt im Stande die Häminkrystalle reiner und grösser zu gewinnen als früher.

Ein noch einfacheres und billigeres Verfahren zur Darstellung der Häminkrystalle ist folgendes. Blut oder Blutkörperchen, die sich in verdünnter Salzlösung gesenkt haben, werden durch Eintragen in Alkohol oder kochendes Wasser coagulirt, das abfiltrirte Coagulum wird noch feucht mit gewöhnlichem Alkohol übergossen, dem einige Tropfen concentrirte Schwefelsäure zugemischt sind, einige Zeit warm digerirt, dann filtrirt. Die braune Lecanu'sche Hämatinlösung wird mit etwas gesättigter Lösung von essigsaurem Natron und dann mit kohlensaurem Natron so lange versetzt, bis die saure Reaction sehr schwach ist, und wenn sich das Hämatin noch nicht gut abgeschieden hat, etwas Wasser hinzugefügt oder Alkohol abdestillirt. Der kaffeebraune Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen und an der Luft etwas getrocknet bietet ein sehr gutes Material zur Gewinnung der Häminkrystalle mit Eisessig und NaCl. Er löst sich etwas schwer in Alkohol, der über kohlensaurem Kali gestanden hat, die Lösung zeigt aber alle Eigenschaften der Wittich'schen Lösung. Auch in wässrigem Ammoniak löst er sich langsam; diese Lösung giebt gleichfalls, wenn das Ammoniak sehr verdünnt und der Ueberschuss desselben nicht zu gross ist, die Reactionen und Spectralerscheinungen der Wittich'schen Lösung und zeigt mit Schwefelammonium oder ammoniakalischer Zinnoxydullösung versetzt die Eigenschaften des reducirten Hämatin, welches Stokes beschrieben hat.

Durch Behandlung des Hämatin oder der Häminkrystalle mit starken Alkalien, auch mit viel Ammoniak besonders in der Wärme wird das Hämatin in einen Körper umgewandelt, dessen Lösungen eine schmutzige olivengrüne oder in dickeren Schichten eine dunkelrothe Farbe besitzen, mögen sie saure alkoholische oder alkalische Lösungen sein. Es ist mir nicht geglückt, aus dieser Substanz wieder Häminkrystalle zu erhalten und mit Schwefelammonium oder ammoniakalischer Zinnoxydullösung die Spectralerscheinungen des sog. reducirten Hämatin hervorzurufen. Während also die Säuren, wenn sie nicht concentrirt angewendet werden, das Hämatin nicht angreifen (die Essigsäure verändert es bekanntlich auch im concentrirtesten Zustande nicht), rufen die Alkalien leicht eine Veränderung hervor; weil man diese Einwirkung nicht kannte, gelang es früher nicht, aus Hämatinlösungen Häminkrystalle darzustellen. Die Lösung des mit überschüssigem Aetzammoniak zur Trockne verdampften Hämatin in schwefelsäurehaltigem Alkohol ruft im Spectrum die nämlichen Veränderungen hervor, als eine solche Lösung des unveränderten Hämatin, aber viel schwächer und diffuser, ähnlich verhält sich die ammoniakalische Lösung des Körpers

zu der Wittich'schen Lösung und es scheint danach, dass die Zerstörung des Hämatin durch Ammoniak keine vollständige ist; dem steht aber entgegen, dass die charakteristischen Streifen des reducirten Hämatin nach Schwefelammoniumzusatz nicht auftreten.

Zu den früher von mir veröffentlichten Analysen hatte hauptsächlich so verändertes, im trockenen Zustande den Häminkrystallen völlig gleich aussehendes Hämatin gedient, ich werde in der nächsten Zeit auch unzersetztes Hämatin, wie es die Häminkrystalle enthalten, genauer untersuchen, da beide Körper wahrscheinlich eine etwas abweichende Zusammensetzung haben werden. Auch das Stokes'sche reducirte Hämatin wird beim Digeriren mit Alkalilaugen in wahrscheinlich dieselbe Substanz umgewandelt. Preyer hat kürzlich ein eigenthümliches Verhalten des Schwefelkalium gegen Hämoglobinlösung beschrieben [1]). Er sagt, dass die Kalischwefelleber sehr bald das Oxyhämoglobin von Sauerstoff befreie bei gewöhnlicher Temperatur, dass aber unmittelbar darauf die Lösung zwei charakteristische Streifen zeige, deren Lage er so beschreibt, dass sie als die des reducirten Hämatin nicht zu verkennen sind. Nach meinen Beobachtungen findet nur dann baldige Zersetzung des Hämoglobin unter Bildung von Hämatin statt, wenn ausser Schwefelleber freies Alkali zugegen ist, ebenso beim Schwefelammonium, oder man müsste mehr Schwefelleber als Blutfarbstoff in der Lösung haben. Wochenlang hatte ich Hämoglobinlösung mit Schwefelkalium oder Schwefelammonium stehen, ohne die angegebene Zerlegung zu finden.

Erhitzt man ein mit Alkalilauge und Schwefelalkalimetall versetzte Hämoglobin- oder Blutlösung zum Sieden, so färbt sich die Lösung dunkel und zeigt, so lange sie heiss ist, keine Streifen im Spectrum, diese treten aber auf, wenn die Lösung ziemlich erkaltet ist. Diese Erscheinung ist meiner Ansicht nach einfach so zu erklären, dass das reducirte Hämatin, welches aus dem Hämoglobin durch Schwefelkalium und Alkali gebildet wird, in der Hitze in der oben geschilderten Weise sofort umgewandelt wird, während noch ein Theil des Hämoglobin unzersetzt blieb, bei dem Erkalten wird dies weiter zerlegt, das reducirte Hämatin aber nicht so schnell verändert. Sehr deutlich habe ich aber diese Erscheinung nicht gesehen trotz mancher Versuche. Eine Rückbildung des reducirten Hämatin aus dem durch Alkali veränderten ist mir wie gesagt nie geglückt.

Nawrocki [2]) warnt wegen der leichten Bildung des reducirten Hämatin vor Anwendung des Schwefelammoniums als Agens auf Kohlen-

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 18.
2) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 12.

oxydhämoglobin und empfiehlt statt dessen die ammoniakalische Zinnoxydullösung. Ich habe mit starkem Zusatz von Schwefelammonium allein bei gewöhnlicher Temperatur es nicht dahin bringen können, die beiden Streifen des reducirten Hämatin zu erhalten und glaube, dass ein gutes Schwefelammonium in nicht unmässiger Quantität angewendet ein zuverlässigeres Reagens für die angegebene Untersuchung ist als die nicht in gleicher Weise leicht darzustellende und zu erhaltende ammoniakalische Lösung von weinsaurem Zinnoxydul; im Uebrigen ist es ja gleichgültig, welches Reductionsmittel angewendet wird.

Da ich mit der Untersuchung des Hämatin noch beschäftigt bin, füge ich nur noch die Bemerkungen hinzu, dass nach Analysen, welche Dr. Zalesky ausgeführt hat, das durch concentrirte Schwefelsäure aus dem Hämatin gebildete eisenfreie Hämatin eine schwer völlig zu zerlegende Schwefelsäureverbindung ist.
